

**Die verschiedenen Kombinationen  
geschwulstartiger Hyperplasien  
des Nervensystems**

**(Ein Beitrag zur Pathogenese der  
Systemhyperplasien am Beispiel eines Sektionsfalles)**

**Albrecht Baumann**

Druck: Anneliese Schubert, München 5, Corneliusstraße 21, Telefon 221777





AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. W. BÜNGELER

---

DIE VERSCHIEDENEN KOMBINATIONEN  
GESCHWULSTARTIGER HYPERPLASIE  
DES NERVENSYSTEMS

(Ein Beitrag zur Pathogenese der Systemhyperplasien  
am Beispiel eines Sektionsfalles)

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin  
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Albrecht Baumann

aus Neuwied

München 1959



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Priv.Doz. Dr. H.J.LÖBLICH  
Mitberichterstatter: Professor Dr. W.BÜNGELER  
Dekan: Professor Dr. K.KOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 16. 7. 59



# INHALTSVERZEICHNIS

|                                                       |    |
|-------------------------------------------------------|----|
| A. EINLEITUNG                                         | 1  |
| B. DIESELBEN AUFWACHSUNG                              | 2  |
| I. Die ersten Jahre des Lebens                        | 3  |
| II. Die Kindheit, Jugendzeit und das Erwachsenenalter | 10 |
| III. Die Altersjahre                                  | 24 |
| C. BEZIEHUNGEN ZUM FAMILIEN- UND SOZIALLEBEN          | 25 |
| I. Die Familie                                        | 26 |
| II. Die Beziehungen zum Sozialleben                   | 28 |
| III. Die Beziehungen zum Staat                        | 30 |
| IV. Die Beziehungen zum Ausland                       | 32 |
| D. ZUSAMMENFASSUNG                                    | 33 |
| I. Die Zusammenfassung des Lebens                     | 34 |
| II. Die Bedeutung des Lebens                          | 36 |
| III. Die Bedeutung des Lebens für die Zukunft         | 38 |
| IV. Die Bedeutung des Lebens für die Gegenwart        | 40 |
| V. Die Bedeutung des Lebens für die Vergangenheit     | 42 |



## INHALTSVERZEICHNIS

|                                                                                        | Seite |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| A. EINLEITUNG                                                                          | 7     |
| B. EIGENE BEOBACHTUNG                                                                  | 9     |
| I. Anamnese und klinischer Verlauf                                                     | 9     |
| II. Sektionsbefund, feingewebliche und histochemische Untersuchungen                   | 10    |
| III. Adrenalinachweis                                                                  | 21    |
| C. BEMERKUNGEN ZUR HISTO- UND PATHOGENESE                                              | 22    |
| I. Neurofibromatose                                                                    | 22    |
| II. Phaeochromocytom und Paragangliom                                                  | 25    |
| III. Glomustumor                                                                       | 28    |
| IV. Syringomyelie                                                                      | 32    |
| D. BESPRECHUNG                                                                         | 33    |
| I. Die Beobachtungen in der Literatur                                                  | 33    |
| II. Die Bedeutung der Kombinationsformen für die Kenntnis ihrer Histo- und Pathogenese | 39    |
| III. Schlußbetrachtungen                                                               | 40    |
| IV. Zusammenfassung                                                                    | 45    |



## A. EINLEITUNG

Der Begriff "Tumor" wird vor allem von Klinikern zur Kennzeichnung einer sichtbaren Gewebsschwellung ohne Rücksicht auf ihre Genese und Ätiologie angewandt. Um eine deutliche Trennung zwischen einer echten Geschwulst, entzündlicher Gewebsschwellung und einer Hyperplasie bereits durch die Bezeichnung durchzuführen, wurde von den Pathologen gefordert, für die echte Geschwulst den Begriff "Blastom" zu gebrauchen und das Wort "Tumor" aus den pathologischen Begriffsbestimmungen zu streichen. Die Geschwulstdefinition ist auch heute noch Gegenstand lebhafter Diskussion.

Die Definition des Geschwulstbegriffes wurde zunächst nach dem klinischen Verlauf der Geschwulstkrankheit bestimmt und hat in den letzten 200 Jahren stark gewechselt. Nach den Arbeiten von CRUVEILHIER wurden solche Tumoren als bösartig bezeichnet, "die man ausschneiden, ausbrennen und ausätzen kann und die doch immer wiederkehren und schließlich den Menschen töten". J. MÜLLER hielt solche Tumoren für bösartig, "die nach Exstirpation wiederkehren und zum sicheren Ruin des Individuums führen."

Seit VIRCHOW hörte die Frage nach dem Verlauf der Geschwulstkrankheit als diagnostisches Prinzip auf. VIRCHOW, als Begründer der Zellularpathologie, stellte die zelluläre Eigengesetzlichkeit des Wachstums in den Vordergrund und definierte die Geschwulst als primäre Zelldegeneration mit dem Ausdruck einer selbständigen Zellstoffwechselstörung. Den Gedanken MORGAGNI folgend, legte VIRCHOW "Sitz und Ursache" der Krankheit in die veränderte, erkrankte Zelle.

Der Satz "Krankheit ist Zellenkrankheit" (VIRCHOW) hat immer noch Gültigkeit, allerdings ausschließlich für die echte, d.h. bösartige Geschwulst. Die echte Geschwulst wird in Übereinstimmung mit den meisten Autoren (FISCHER-WASELS, BÜNGELER, BORST, HUECK, HAMPERL, EWING, BÜCHNER u.a.) als selbständige, in sich abgeschlossene Gewebswucherung mit dauerndem Wachstum definiert, die sich dem normalen und regenerativen Bauplan des Organismus nicht einordnet. "Das Wesentliche der Definition besteht in der vollkommenen Autonomie der mit Formverfall verknüpften Wachstumssteigerung, die weder von den neurohumeralen Impulsen, noch von allgemeinen oder lokalen Stoffwechselstörungen oder von regulativen Ordnungsprinzipien gesteuert oder ausge-

löst wird. Biologisch ist die Eigengesetzlichkeit, d.h. Malignität, leicht zu erkennen, besonders an der Metastasenbildung. Diese ist höchster Ausdruck dafür, daß hier ein vollständiger Entzug von neurohumeralen Regulierungen vorliegt" (BÜNGELER).

Den bösartigen Geschwülsten ist eine fundamentale, irreversible, an keine gestaltlich gekennzeichnete identische Strukturen gebundene Abarzung der Zelle eigentümlich, die von v. HANSEMANN als "Anaplasie", von WHITMAN als "somatische Mutation", von SCHEIDT als "Idiokinese", von K.H. BAUER als "echte Mutation" bezeichnet wird. Dabei ist noch nicht entschieden, ob es sich um plasmatische Mutation im Sinne von MICHAELIS, NOTHDURFT, K.H. BAUER oder um Genmutationen handelt, oder ob hier der Effekt von Kern- und Plasmaänderungen vorliegt, bei deren Zustandekommen auch bestimmten Viren (BUTENANDT, HEILMANN) eine Bedeutung zukommen kann. Da einheitliche kausale Faktoren offenbar nicht vorzuliegen scheinen, haben AULER und MICHAELIS den Vorschlag gemacht, die Störungen des genetischen Systems für die Entstehung maligner Tumoren verantwortlich zu machen.

Von den echten, d.h. bösartigen Geschwülsten sind die sogenannten gutartigen Tumoren zu trennen, und es wird gefordert (SIEGMUND, BÜNGELER), diese ganz aus dem Geschwulstbegriff herauszunehmen, da sie nicht dem wesentlichen Kriterium der Eigengesetzlichkeit des echten Tumors entsprechen, sondern "abhängige, regulativ kompensatorisch bedingte organische Proliferationen ohne Auflösung der Systemform darstellen" (SIEGMUND). Es wird nicht von gutartigen Geschwülsten, sondern von Hyperplasien gesprochen, bei denen es sich also um lokal begrenzte excessive Wachstumssteigerungen knotiger oder diffuser Art handelt, wobei Struktur und Leistung der Einzelzelle noch weitgehend denjenigen der normalen Körperzelle entsprechen (BÜNGELER). Es fehlt ihnen als Ausdruck ihrer Eigengesetzlichkeit vor allem die Metastasierung. Auch die primäre Multiplizität bestimmter Geschwülste spricht für den Systemcharakter und ist als Ausdruck eines gesteuerten, nicht selbständigen Wachstumsvorganges und nicht als echte Automatie aufzufassen.

Während SIEGMUND, BÜNGELER, BEITZKE u.a. aus den oben genannten Gründen für eine scharfe Trennung zwischen den echten (bösartigen) Geschwülsten und den Hyperplasien (den sogenannten gutartigen Tumoren) als regulierte Wachstumsstörungen eintreten, bemerkt HAMPERL, daß klinische und anatomische Merkmale nicht ausreichen, um eine Trennung in gutartige und bösartige Tumoren durchzuführen. Er erkennt das Vorkommen fließender Übergänge zwischen Gut- und Bösartigkeit im Sinne des von

VIRCHOW geprägten Ausdrucks "Skala der Malignität" an, der auch von RÖSSLE vertreten wird. Diese Auffassung besagt, daß an einem Ende der Skala die infiltrativ und zerstörend wachsenden Tumoren stehen, die Metastasen setzen und rezidivieren, am anderen Ende der Reihe die expansiv wachsenden, abgekapselten, nicht metastasierenden und nicht rezidivierenden Geschwülste. Die zwischen beiden Extremen vorkommenden Tumoren enthalten die für beide Extreme kennzeichnenden Eigenschaften.

Die neueren Untersuchungen amerikanischer Autoren und BÜNGELERs und seiner Schüler (DONTENWILL, DONTENWILL und EDER, DONTENWILL und RANZ) ist es gelungen, durch Eingriffe in den hormonellen Regulationsmechanismus bei Goldhamstern Hypernephrome und bei Ratten die Entwicklung hyperplasiogener Tumoren durch Einpflanzung von Hodengewebe und Ovar in die Milz zu erzeugen.

Die Beobachtung eines Sektionsfalles mit gleichzeitigem Vorkommen von Syringomyelie, Neurofibromatose, Glomustumoren und Paragangliom ist unserer Ansicht nach dazu geeignet, einen weiteren Beitrag zur Frage der Genese systemgebundener Geschwülste zu liefern. Die Bedeutung dieser Beobachtung liegt einmal darin, daß das Nebeneinander der verschiedenen Krankheitsbilder als Hinweis für eine übergeordnete Regulationsstörung gelten kann, zum anderen ist die Beobachtung dazu geeignet, als Beispiel für die von BÜNGELER gegebene Definition des Geschwulstbegriffs zu dienen.

## B. EIGENE BEOBACHTUNG

### I. ANAMNESE UND KLINISCHER VERLAUF

In unserem Fall handelt es sich um einen 45-jährigen Hilfsarbeiter, dessen Familienanamnese keine Besonderheiten aufweist. Die eigene Krankheitsgeschichte ist - außer einer überstandenen Cholecystektomie und einem Milzinfarkt ein Jahr vor dem Tode - unauffällig.

Bei dem Pat. bestand schon seit Jahren Appetitlosigkeit, seit einigen Tagen Erbrechen, Teerstühle und Gewichtsabnahme. Am Vormittag des Tages vor der Einweisung ins Krankenhaus traten starke Leibschmerzen, Übelkeit und Blähungen auf. Dabei hatte er das Empfinden "als ob im Darm eine Strecke verengt und der Inhalt mit starker Anstrengung durch diese Strecke gepreßt würde." Gegen Mittag Auftreten heftigster Bauchschmerzen, die nicht lokalisiert werden konnten.

Bei der Aufnahme in die Chirurgische Universitätsklinik in München (Dir. Prof. Dr. med. E. FREY) <sup>x)</sup> war der Pat. stark kachektisch und zeigte ein fahlbräunliches Hautkolorit, eine Facies gastrica mit angedeuter Lippencyanose und Foetor ex ore. Sichtbare Schleimhäute blaß. Der Thorax wies eine ausgeprägte Rechtsskoliose mit entsprechender Rippendeformierung auf. Herz o.B. Puls 120/min, Temp.: rectal 37,7°. Lungengrenzen schlecht verschieblich, dorsal paratracheal grobblasige, feuchte, nicht klingende RG's, rechtes Nierenlager druck- und klopfempfindlich.

Der Lokalbefund ergab einen starken Druckschmerz im Bereich des gesamten Oberbauches, besonders im Epigastrium rechts bei starker Abwehrspannung. Eine abdominelle Leeraufnahme ergab keinen sicheren Anhalt für eine Magenperforation.

Bei der am gleichen Tage durchgeführten Operation fanden sich an der kleinen Magencurvatur ein etwa 5-markstückgroßes perforiertes Ulcus, in der freien Bauchhöhle Mageninhalt. Von einer Magenresektion wurde wegen des schlechten Allgemeinzustandes abgesehen und nur eine Übernähung des Ulcus durchgeführt. Während der Operation schwankten die systolischen Blutdruckwerte zwischen 95 mm Hg und 210 mm Hg.

Postoperativ kam es trotz medikamentöser Behandlung zu einer zunehmenden Verschlechterung des Kreislaufs, sodaß der Pat. einen Tag nach der Operation ad exitum kam. Die Sektion wurde einen Tag später im Pathologischen Institut der Universität München (Dir. Prof. Dr. med. W. BÜNGELER) durchgeführt.

## II. SEKTIONSBEFUND, FEINGEWEBLICHE UND HISTOCHEMISCHE UNTERSUCHUNGEN

Auszug aus dem Sektionsprotokoll (805/57, Obduzent: Priv. Doz. Dr. med. H. J. LÖBLICH):

Außer einem frisch übernähten callösen Magenulcus an der kleinen Curvatur mit Gefäßarrosionen am Ulcusgrund und Blut im Magen-Darmtrakt ergab die Sektion folgenden Befund:

An Stamm und Extremitäten bis kirschgroße, verschiebliche Knoten des Unterhautfettgewebes, mit weißgelblicher Schnittfläche mit teils wei-

---

<sup>x)</sup> Für die Überlassung der Krankengeschichte sind wir Herrn Prof. Dr. med. E. FREY zu Dank verpflichtet.

cher, teils elastischer Konsistenz. An der Carotidgabel beiderseits je ein fest mit der Umgebung verwachsener, derber, grauweiß gefleckter, kirschgroßer Knoten mit scharfer Begrenzung gegen die Umgebung. Ein weiterer taubeneigroßer, weicher, dunkelroter Knoten retroperitoneal neben der Bauchaorta am Abgang der rechten Nierenarterie.

#### Sektion des peripheren und zentralen Nervensystems:

Spindelige Auftreibungen des linken N. ischiadicus von Apfelgröße unmittelbar nach dem Austritt aus dem Os sacrum und in der Mitte des Oberschenkels. Knoten teils von elastischer, teils von gelatinöser Beschaffenheit, grauweiß und von der Nervenscheide überzogen. Scharfe Begrenzung gegen die Umgebung.

Im Rückenmark, im Lenden- und Sacralmark in Querschnitten stiftförmige Hohlraumbildungen im Bereich der Seitenhörner und der Hinterstrangbahnen.

#### Histologische und histochemische Untersuchungen:

Die Tumoren der Carotidgabel, neben der Bauchaorta, der peripheren Nerven und die Knoten des subcutanen Fettgewebes wurden in zahlreichen Schnitten untersucht. Folgende Färbemethoden gelangten zur Anwendung: HE, Masson'sche Trichromfärbung, Kernechtrot, Färbung nach Wiesel, Eisenfärbung, Methode nach Masson zur Prüfung der Argentaaffinität, Bleichung mit  $H_2O_2$ .

#### Carotistumor:

Aus faserreichem, teilweise hyalin verquollenem Stroma und herdförmig angeordneten zahlreichen epithelialen Bezirken bestehend, die bis in die Septen der angrenzenden Muskulatur und der Adventitia der Carotis reichen. Die zellreichen Bezirke bestehen aus verschiedenen Zellformationen und zwar:

1. aus Zellnestern epithelialen Charakters in reticulärem Verband und in innigem Zusammenhang zu dicht liegenden Capillaren und cavernösen Hohlräumen. Unterschiedliche Kernform und -Größe, Vorkommen bizarrer Riesenkerne. Cytoplasma feintropfig oder homogen, in unterschiedlicher Menge blaßbraunes, feinkörniges Pigment enthaltend. Diese Zellverbände sind teilweise in den Capillarrichtungen nachweisbar und scheinen Beziehungen zu den Capillarendothelien zu haben.

2. aus epithelialen Zellen mit großen, chromatinreichen Kernen, homogenem, transparenten Protoplasma oder mit eosinophilen Protoplasmaeinschlüssen.

3. aus kleinen lymphoiden Zellen in unmittelbarer Nachbarschaft von Gefäß- und Nervenscheiden mit Einbrüchen in die Gefäße.

Neben dem dichten Capillarnetz im Stroma wandstarke Gefäße vom Typ kleinkalibriger Arterien und weite blutgefüllte Venen. (s. Abb. 1 und Abb. 2)

Diagnose: Chromaffines Paragangliom des Glomus caroticum

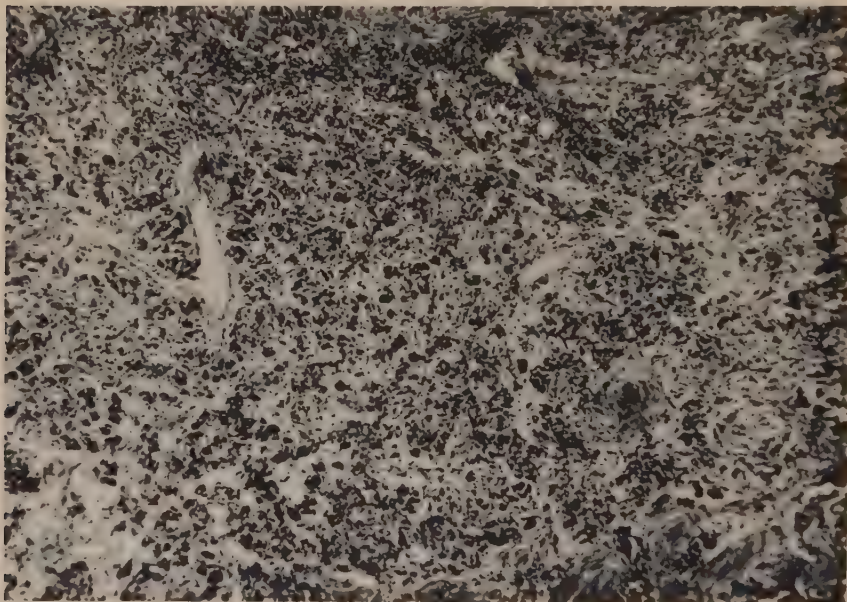


Abb. 1: Polymorpher, gefäßreicher Tumor der Carotisgabel mit zahlreichen Riesenzellen.

Rosettenstrukturen um Gefäße. HE, Lupe

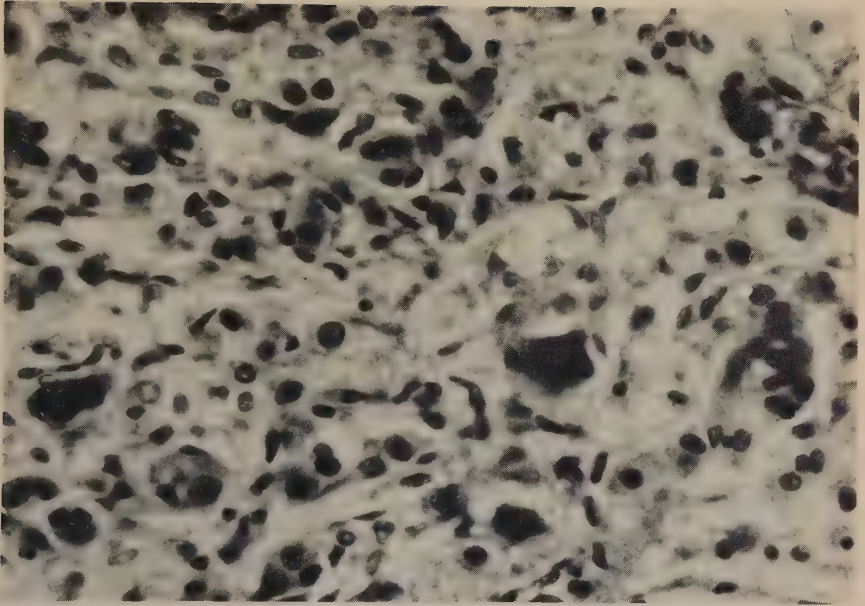


Abb. 2: Tumor der Carotisgabel: Zahlreiche Riesenzellen mit grobscholligem Pigment. HE, mittlere Vergrößerung.

Masson'sche Trichchromfärbung (Modifikation nach Goldner):

In den Septen eines breiten, teilweise hyalinisierten Stromas mit zahlreichen dickwandigen Gefäßen und Nerven ein polymorpher Tumor aus Zellen vom kleinen Lymphocyten bis zur mehrkernigen bizarren Riesenzelle. Zellen in einem zarten reticulären Verband. Kerne chromatinreich, im Cytoplasma der Riesenzellen vereinzelt granuläres bis grobscholliges braunes Pigment.

Kernechtrot:

Pigment dunkelbraun bis blaßbraun.

Färbung nach Wiesel:

Tief dunkelbraunes granuläres oder grobscholliges Pigment.

**Eisenfärbung:**

Intracelluläres Pigment, eisennegativ. In der Umgebung einzelner Blutgefäße kleine Blutungen und Ablagerungen eisenpositiven Pigments in Makrophagen.

**Argentaffinität (Methode nach Masson):**

Eisenpositives Pigment nicht argentaffin, eisennegatives Pigment im Cytoplasma einzelner Riesenzellen geschwärzt.

**Bleichung mit  $H_2O_2$ :**

Deutliche Bleichung des eisennegativen intracellulären Pigments. Es erscheint blaßbraun. Hämosiderin nicht gebleicht.

**Ungefärbter Schnitt:**

Dunkelbraune Farbe des Pigments.

**Paraaortaler Tumor am Abgang der rechten Nierenarterie:**

Mikroskopisch eine Kapsel aus kollagenen, zellarmen Fasern, regelmäßige Septierung durch ein von der Bindegewebskapsel ausgehendes gefäßreiches trabekuläres Stroma. Parenchym aus Zellhaufen ziemlich gleichmäßiger Struktur bestehend. Kerne sind chromatinreich, mittelgroß, Protoplasma homogen oder feinkörniges braunes Pigment enthaltend. Teilweise in den Zellen homogene, mit HE blaßrot färbbare Einschlüsse. Die Zellhaufen durch ein zartes, praktisch nur aus Kapillaren bestehendes Stroma inselförmig unterteilt. Dadurch gelegentlich Vortäuschung papillärer Strukturen. Daneben - wie in dem Tumor der Carotisgabel - mehrkernige Riesenzellen und lymphoide Rundzellen in haufenförmiger Anordnung. In der Umgebung von größeren Gefäßen Rosettenstrukturen der Zellverbände (s. Abb. 3)

**Diagnose: Chromaffines Paragangliom**

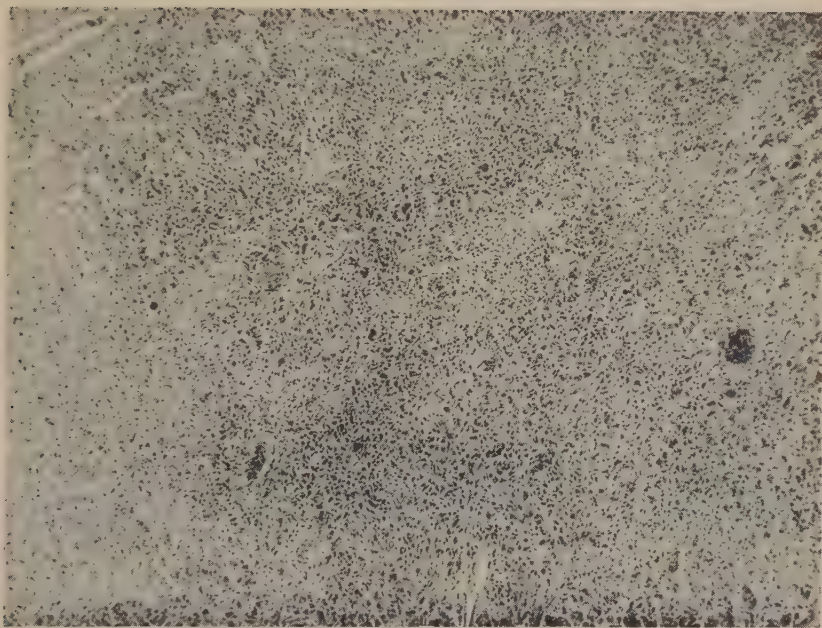


Abb. 3: Paragangliom der Aorta: Gefäßreicher, polymorpher Tumor mit zahlreichen Riesenzellen und Rosettenstrukturen. HE, Lupe.

**Massonsche Trichromfärbung (Modifikation nach Foldner):**

Gefäßreicher Tumor mit gleichmäßiger Septierung der Zellverbände durch zahlreiche weite Gefäße. Rosettenförmige Anordnung der Zellen um Arterien und Venen. Kerne chromatinreich, Größe unterschiedlich, teils großen Plasmazellen, fibroblastenähnlichen Formen oder polygonalen Riesenzellen mit mehreren Kernen entsprechend. Zellkerne chromatinreich. Im Protoplasma granuläres oder grobscholliges braunes Pigment, besonders in den Riesenzellen.

**Kernechtrot:**

In zahlreichen Zellen granuläres oder grobscholliges braunes Pigment.

Färbung nach Wiesel:

Zahlreiche chromaffine Zellen mit granulärem oder grobscholligen braunen Pigment.

Eisenfärbung:

Pigment eisennegativ.

Argentaffinität (Methode nach Masson):

Zahlreiche chromaffine Zellen mit grobscholligem oder granulären tiefschwarzen bis dunkelbraunen Pigment im Cytoplasma.

Bleichung mit  $H_2O_2$ :

In den chromaffinen Zellen deutlich abgeblaßtes, nur noch blaßbraun erscheinendes Pigment. Bei Gegenfärben mit Nilblausulfat keine Änderung.

Ungefärbter Schnitt:

Tief dunkelbraune Farbe des Pigments.

Spindeliger Tumor des N.ischiadicus:

Aus einem zarten Flechtwerk spindeliger Zellen und Fasern bestehend. Die Zellen zeigen Palisadenstellung ihrer Kerne oder wirbelförmige Anordnung. Teilweise zopfartiger Verlauf der Faserverbände und fibrinoide Verquellungen. Außerdem reichliche Vaskularisation durch dickwandige Gefäße. In der Umgebung der Gefäße Ansammlungen lymphoider Zellen wie in dem Paragangliom. Hier und da einzelne Riesenzellen mit verklumpten Kernen. (s. Abb. 4)

Diagnose: Neurinom



Abb. 4: Neurinom des N. ischiadicus. HE, Lupe.

#### Tumoren der Cutis:

Vom Corium bis in das subcutane Fettgewebe reichend, scharf begrenzt und die leicht atrophischen Anhangsgebilde der Haut (Talg- und Schweißdrüsen) einschließend. Sie bestehen aus einem zarten Flechtwerk kollagener Fasern und spindelig Zellen. Abschnittsweise sehr zellreiche Bezirke haben Palisadenstellung, bzw. fischzugartige Anordnung der Kerne, besonders in der Umgebung von Gefäßen. Hier und da kleine Nervenstämmchen mit deutlicher Absetzung gegen die Zell- und Faserflechtwerke, sich aber teilweise auch darin aufsplitternd. (s. Abb. 5)

Diagnose: Neurofibrome

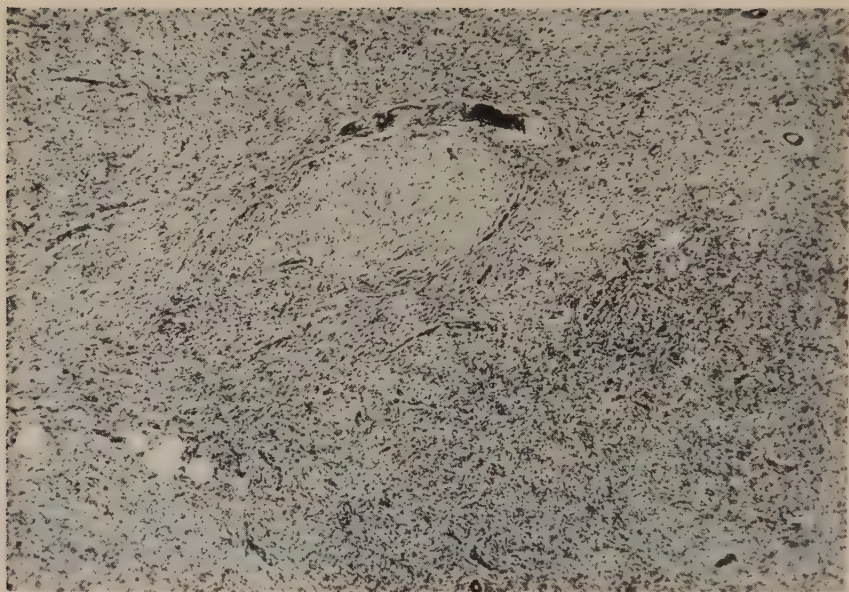


Abb. 5: Neurofibrom der Cutis: Palisadenstellung der Kerne, wirbelförmige Strukturen. HE, Lupe.

#### Rückenmark:

Brustmark: Typische Schmetterlingsfigur. Ganglienzellen der Vorderhörner reich an Nisslsubstanz, ebenso die der Hinterhörner. Gliafasergerüst und die Bezirke der großen Nervenbahnen ödematös aufgelockert. In den Meningen erweiterte gefüllte Venen, mäßiges Ödem und sehr lockere Rundzelleninfiltrate.

Lendenmark: Im Lendenmark mikroskopisch ein starkes perivaskuläres Ödem und eine Auflockerung der Pia mater. Die Ganglienzellen der Vorderhörner reich an Nisslsubstanz, erscheinen leicht geschrumpft. Im Bereich der Hinterhörner ein starkes Ödem und Vermehrung der Mikroglia. An der ventralen Seite des linken Vorderhorns ein schräg verlaufender spaltförmiger Hohlraum, dessen Wand von hyalinem und kollagenem Fasergewebe begrenzt wird. In den Meningen stark gefüllte Venen und lockere perivenöse Rundzelleninfiltrate. (s. Abb. 6)

Sacralmark: Starke Deformierung durch einen nischenreichen spaltförmigen Hohlraum, der praktisch den gesamten dorsalen Teil einnimmt. Auskleidung durch einen schmalen Saum hyaliner Fasern oder eine flache Schicht ependymärer Zellen. Starke Deformierung des Zentralkanal der Schmetterlingsfigur. Ganglienzellen der Vorderhörner zum Teil pyknotisch, desgleichen die der Hinterhörner. Starkes interstitielles Ödem. In der Nachbarschaft der spaltförmigen Hohlräume Auseinanderdrängung der Nervenfasern durch vermehrtes Gliafasergewebe. In diesem Bezirk reichlich Mikroglia. Meningen durch kollagenes Fasergewebe verdichtet, die Venen erweitert und blutgefüllt.

Diagnose: Syringomyelie



Abb. 6: Lendenmark: Spaltförmige Hohlräume in der Umgebung des Zentralkanal und der Vorderhörner. HE, Lupe.

Tabellarische Zusammenstellung der histochemischen Untersuchungen am intracellulären Pigment:

|                      | <u>Paragangliom der Aorta</u>                                                                         | <u>Tumor der Carotisgabel</u>                                                                                                        |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                      | Histochemische Reaktion:                                                                              | Histochemische Reaktion:                                                                                                             |
| Masson               | granuläres oder grobscholliges braunes Pigment                                                        | granuläres bis grobscholliges Pigment                                                                                                |
| Kernecht-<br>rot     | granuläres oder grobscholliges braunes Pigment                                                        | dunkelbraunes bis blaßbraunes Pigment                                                                                                |
| Wiesel               | granuläres oder grobscholliges braunes Pigment                                                        | tief dunkelbraunes granuläres oder grobscholliges Pigment                                                                            |
| Eisen-<br>färbg.     | Pigment eisennegativ                                                                                  | Pigment eisennegativ. (In der Umgebung einzelner Blutgefäße kleine Blutungen und Ablagerung eisenpositiven Pigments mit Makrophagen) |
| Argent-<br>affinität | groscholliges oder granuläres tiefschwarzes bis dunkelbraunes Pigment                                 | eisenpositives Pigment nicht argentaffin, eisennegatives im Cytoplasma einzelner Riesenzellen geschwärzt                             |
| Blei-<br>chung       | deutlich abgeblaßtes nur noch blaßbraunes Pigment. Keine Anfärbung mit Nilblausulfat bei Gegenfärbung | deutliche Bleichung des eisen-negativen Pigmentes                                                                                    |
| Ungefärbt            | tief dunkelbraunes Pigment                                                                            | dunkelbraunes Pigment                                                                                                                |

Tabelle 1

### III. ADRENALINNACHWEIS

Zum Nachweis von Adrenalin oder adrenalinähnlicher Substanzen können verschiedene Methoden angewandt werden:

1. Die Chromierung
  2. die Vulpian'sche Reaktion
- und 3. die Farbreaktion mit Alkali.

Es sei darauf hingewiesen, daß es sich bei den angegebenen Methoden um qualitative Nachweise handelt. Die vielfach geübte Methode des qualitativen Nachweises am überlebenden Froschauge (LÖBLICH) konnte von uns nicht mehr angewandt werden, da nicht genügend Material zur Verfügung stand.

Wir haben die Farbreaktion mit Alkali wie folgt durchgeführt: Unfixiertes Tumorgewebe des Glomustumors und des Paraganglioms wurden getrennt mit 0,1 n Salzsäure und Seesand verrieben, auf 150 ccm Salzsäure aufgefüllt und 450 ccm Aqua dest. zugesetzt. Die gesamte Mischung wurde zum Sieden erhitzt. Sodann wurden 50 ccm einer 10 %igen Na-Acetatlösung zugesetzt und nochmals erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die überstehende Lösung von dem Niederschlag abgegossen und mit Aqua dest. auf 1000 ccm aufgefüllt. 10 ccm Extrakt = 0,2 g Tumorgewebe, wurde mit Na-Lauge alkalisiert. Es trat sofort eine kräftige Rosafärbung der Lösung auf. Diese Reaktion wird als weitgehend charakteristisch für Adrenalin angesehen.

### Zusammenfassung

Ein 45-jähriger Mann wurde wegen eines perforierten Ulcus ventriculi operiert und kam einen Tag später ad exitum. Die einen Tag darauf im Pathologischen Institut der Universität München durchgeführte Sektion ergab neben einem 5-markstückgroßen übernähten callösen Ulcus der kleinen Magenkurvatur multiple Neurofibrome der Haut an Stamm und Extremitäten, Neurinome des linken N. ischiadicus, ein chromaffines Paragangliom des Glomus caroticum beiderseits und an der Aorta abdominalis oberhalb des Abganges der rechten Nierenarterie. Außerdem wurde eine Syringomyelie des unteren Lenden- und Sacralmarks festgestellt.

Die histochemische Untersuchung bestätigte die Chromaffinität der Tumoren der Carotisgabel und des paraaortalen Paraganglioms. Die Alkalireaktion am Tumorgewebe war positiv.

## C. BEMERKUNGEN ZUR HISTO- UND PATHOGENESE

Das gemeinsame Vorkommen von Neurofibromatose, Paragangliom, Tumoren des Glomus caroticum und Syringomyelie erfordert die Besprechung der verschiedenen Theorien, die den Auffassungen über die Histo- und Pathogenese dieser als selbständige Krankheitsbilder gewerteten geschwulstartigen Erkrankungen zu Grunde liegen. Die Annahme einer gemeinsamen Wurzel der Erkrankungen liegt unserer Auffassung nach besonders nahe, da die Vorstellungen über ihre Pathogenese ähnliche Gesichtspunkte erkennen lassen.

### I. DIE NEUROFIBROMATOSE

v. RECKLINGHAUSEN hat als erster den Zusammenhang zwischen der geschwulstartigen Wucherung peripherer Nerven und der Entstehung fibromartiger Hauttumoren erkannt. Er hat 1882 für dieses Krankheitsbild die Bezeichnung "Neurofibromatose" geprägt und damit zum Ausdruck gebracht, daß Nerven- und Bindegewebe an der Entstehung der geschwulstartigen Nerven- und Hautwucherung beteiligt sind.

Die Ansichten über Histo- und Pathogenese dieser systemartigen Geschwulstbildung beruhen auch heute noch auf theoretischen Vorstellungen, besonders deshalb, weil die Abstammung der Schwann'schen Zellen (SZ), denen bei der Geschwulstbildung eine wesentliche Rolle zugeschrieben wird, noch nicht überzeugend geklärt ist.

v. RECKLINGHAUSEN schreibt den Schwann'schen Zellen bindegewebigen Charakter zu, während TRIPIER und GAUTIER für die ektodermale Natur dieser Zellen eintreten. Sie werden in ihrer Ansicht durch HELD bestärkt, welcher nachgewiesen hat, daß die SZ nervöser Natur sind. VEROCAY dagegen tritt für die mesenchymale Abstammung dieser Zellen ein.

Der unterschiedlichen Auffassung über die Abstammung der SZ als Bildungszellen der Nervenscheiden, entsprechen folgende Theorien über die formale Histogenese der Neurinome, bzw. Neurofibrome:

v. RECKLINGHAUSEN, GENERSICH, KRUMBEIN, PENFIELD und JUNG vertreten die Auffassung, daß die charakteristischen Geschwülste der Haut und der Nerven bindegewebiger Natur, also reine Fibrome, sind. Das Geschwulstgewebe soll sich aus den bindegewebigen Nervenscheiden, dem Perineurium, entwickeln, die feinen Fasern sollen von dem feinfaserigen En-

doneurium abstammen. GENERSICH leitet das vermehrte, zwischen den Nervenfasern gelegene, fibrilläre Bindegewebe außer vom Perineurium von der Schwann'schen Scheide ab.

ORZECZOWSKI weist diese Theorie GENERSICHs zurück. Er verweist dabei auf das histologische Gesamtbild, auf wechselnde Zell- und Kerngröße, die mehrkernigen Zellen und auf das Auftreten junger Nervenfasern in den Geschwülsten. Nicht zuletzt führt er das Vorkommen der zentralen Neurinome an, die als Abkömmlinge desselben Zellstammes den peripheren histogenetisch gleichzusetzten seien. Er faßt wie TRIPIER und GAUTIER und HELLER die Geschwülste als Neurinome auf. Nach ihrer Theorie gehen sie von den zum Nervensystem gehörenden Schwann'schen Scheiden aus. DURANTE hält die Tumoren ebenfalls für Neurinome und begründet seine Theorie mit der multizellulären Entstehung der Nervenfasern. Danach sollen die intraannulären Segmentzellen ihren eigentlichen Charakter aufgeben und in eigenartige Kernbänder und Spindelzellen übergehen. Eine weitere Differenzierung zu Tumornervenfasern könne folgen.

VEROCAY leitet die tumorartigen Knoten von einer Wucherung der Nervenfasern ab und macht daher den Vorschlag, sie als Neurinome zu bezeichnen, erkennt allerdings die gleichzeitige Wucherung von Bindegewebe an. HERXHEIMER und ROTH leiten die in den Neubildungen angetroffenen Zellen ebenfalls von der Schwann'schen Scheide, bzw. von den analogen Elementen markloser Nervenfasern ab. Sie stimmen nur quantitativ mit VERO-CAY nicht überein, indem sie dem Bindegewebe eine größere Bedeutung beimessen.

Nach der heute herrschenden Auffassung entstehen die Tumoren der Haut durch gemeinsame Wucherungen von Bindegewebs- und Nervenfasern. Theorien, nach denen die Hauttumoren auf tiefste Teile von Haarbälgen oder auf der Hypertrophie äußerer Schichten eines Haarfollikels beruhen, werden nicht mehr vertreten.

In der Diskussion über die Pathogenese der Neurofibromatose stehen sich heute zwei Theorien gegenüber, und zwar die dysontogenetische und die Theorie der geschwulstartigen Systemerkrankung.

VEROCAY führt das Krankheitsbild auf eine frühzeitige embryonale Entwicklungsstörung der SZ zurück und erklärt es durch eine steckengebliebene, nicht zum normalen Ende fortgeschrittene Aufteilung der SZ auf die einzelnen Nervenfasern. Die häufig zu beobachtende unterschiedliche Zahl der Geschwülste erklärt er als Folge der frühembryonalen Entwicklungsstörung. Seiner Auffassung nach ist entscheidend, ob nur Teile oder größere Strecken des Nervensystems von der Hemmung der Zellaufteilung betroffen sind. ANTONI

faßt die formale Genese der Geschwulstbildung ebenfalls als Hemmung in der Aufteilung der SZ auf. Seiner Ansicht nach werden die SZ dadurch zur Geschwulstmatrix, daß sie auf ihrem Wege liegenbleiben, anstatt entlang der einzelnen Nervenfaserbündel in die Peripherie abzuwandern. Als Bildungsort der SZ nimmt er die Zellen der Ganglienleiste an.

Diese Hypothese ANTONIs erklärt nach BIELSCHOWSKY die Entstehung der peripheren Neurinome sehr gut, jedoch müßte man den Bildungszellen der Neurinome im Hinblick auf die medulären, nicht neuromatösen Blastombildungen eine andere Differenzierungstendenz zuschreiben als den Zellen, die im Neuralrohr verbleiben. VEROCAJ hat deshalb für die bei der Neurofibromatose vorkommenden verschiedenen Geschwülste auf ein gemeinsames Bildungsmaterial zurückgegriffen und leitet die Blastombildungen von Zellen mit polyvalenten Eigenschaften ab, die sich in ihrem Entwicklungsverlauf sowohl nach der Ganglien- als auch nach der Gliareihe hin entwickeln können.

BIELSCHOWSKY verlegt die geschwulstbildende Matrix in das primäre Ventrikelepithel. Er führt die bei der Neurofibromatose zu beobachtenden gliösen Bildungen auf eine fehlerhafte Gliokinese zurück. Danach bedingt der Stillstand der Fehldifferenzierung in einer frühen Determinationsperiode die Entwicklung neuroepithelialer Geschwülste, in einer späteren Periode, soll das höher differenzierte Spongioblastenmaterial zur Entstehung von Neurinomen und von kleinen gliösen Herden führen. Als Matrix für Gehirn- und Rückenmarktumoren käme die späteste Abwanderungsperiode in Betracht. Nach GAGEL stellt diese Auffassung BIELSCHOWSKYs keinen Widerspruch zur Hypothese ANTONIs dar, da die Ganglienleiste als Anhangsgebilde der periventrikulären Matrix aus den gleichen Zellelementen bestehen würde.

Die Theorie der geschwulstartigen Systemerkrankung wird vor allem von HERXHEIMER und ROTH, HACKEL, BÜNGELER und FEYRTER vertreten. Erstere fassen die Erkrankung als Folge einer allgemeinen Störung der embryonalen Entwicklung der nervösen Elemente auf. Als Begründung ihrer Auffassung führen sie eine Beobachtung mit starker Beteiligung sympathischen Nervengewebes an den Neubildungen der Haut an. Daraus schließen sie auf eine der Systemerkrankung zugrundeliegende Anlagestörung sympathischen Nervengewebes. HACKEL hat von einer zentripetalen Toxinwirkung der Nervenfasern auf die SZ gesprochen, während FEYRTER für die bindegewebige Hyperplasie besondere Wuchsstoffe verantwortlich macht. Er zieht ebenfalls eine besondere Reaktionslage des vegetativen Nervensystems als Folge einer angeborenen oder funktionellen Schwäche in Betracht. BÜNGELER deutet die

Neurofibromatose "als eine geschwulstähnliche generalisierte Hyperplasie, bei der sich die knotigen Hyperplasien entlang des Nervensystems über den ganzen Organismus als Folge einer vegetativen oder humoralen Fehlsteuerung" ausbreiten.

## II. PHAECHROMOCYTOM UND PARAGANGLIOM

Nach Untersuchungen von POLL, KOHN und WIESEL werden unter der Bezeichnung sympathische Stammzellen (oder Sympathikusbildungszellen) - nach KÖHLER auch Sympathogonien (= Neurocyten) - die in den Spinalganglien liegenden Mutterzellen verstanden. Ihre Differenzierung kann in zwei Richtungen erfolgen, einmal über den Sympathikoblasten zur reifen sympathischen Ganglienzelle, zum anderen über den Phaechromoblasten zum Phaeochromocyten, den chromaffinen Zellen des Nebennierenmarkes. Chromaffine Zellen kommen außer im Nebennierenmark in kleineren oder größeren Gruppen als Paraganglien im gesamten Verbreitungsgebiet des Sympathikus vor. Nach KOHN werden auch diese Paraganglien als Nebenorgane des Sympathikus mit inkretorischer Wirkung aufgefaßt. Bisher hat man außer dem Nebennierenmark nur die längs der Wirbelsäule verstreuten und an den Beckenorganen vorkommenden kleinen Paraganglien und das Zuckerkanal'sche Organ als chromaffine Paraganglien bezeichnet. Die Einbeziehung des Glomus caroticum und des Paraganglion supracardiale als parasymphatische, nicht chromaffine Paraganglien, ist noch umstritten. WATZKA, CLARA und HERZOG treten dafür ein, das Glomus caroticum und das Paraganglion supracardiale nicht mehr unter die Paraganglien einzureihen, da deren Zellen die Chromaffinität und eine echte inkretorische Funktion im Sinne echter Paraganglien vermissen lassen und lediglich ihre chemoreceptorische Funktion erwiesen sei.

Als Mutterzelle der Nebennierenmarktumoren werden nach PICK, BIELSCHOWSKY und FASSBENDER alle Differenzierungsstufen der gemeinsamen Stammzelle, der Sympathogonie angesprochen. Die Klassifizierung wird entsprechend dem Differenzierungsgrad der Zelle und nach der Chromierbarkeit vorgenommen. Zu den chromophoben Tumoren oder Sympathikoblastomen werden die Sympathogoniome (Neuroblastome), die Sympathoblastome (Ganglioneuroblastome) und die sympathischen Ganglioneurome gerechnet. In die Gruppe der chromaffinen Tumoren oder Paragangliome, nach PICK auch Phaeochromocytome, werden die Phaeochromoblastome

und Phaeochromocytome eingereiht. Je höher die Zellen differenziert sind, desto gutartiger sind die aus ihnen entstandenen Tumoren. Die unreifen und bösartigen Sympathogoniome können sich nach PODLUCKY sowohl nach der chromophoben als auch nach der chromaffinen Seite hin differenzieren. Von HEGGLIN, NABHOLZ und FISCHER sind allerdings Tumoren beschrieben worden, die neben Ganglienzellen auch Phaeochromocyten enthalten haben.

Über die Pathogenese der Nebennierenmarktumoren sind folgende Vorstellungen entwickelt worden:

ROBERTSON macht als Ausgangspunkt für die Entwicklung der Sympathikoblastome Fehler in der embryonalen Anlage des Sympathikus verantwortlich. HERXHEIMER, ROTH und JAFFE fassen die Tumorbildungen als Keimver sprengung auf und verlegen - wie CAPALDI und LANDAU - die Entstehungszeit der von ihnen als dysontogenetische Tumoren bezeichneten Neuroblas tome in eine frühe Embryonalperiode. Auch RIBBERT nimmt für die Entstehung der Ganglioneurome Entwicklungsstörungen an. Viele Autoren, besonders BUFE, begründen die dysontogenetische Theorie damit, daß die unreifen, bösartigen Tumoren ausnahmslos bei Kindern beobachtet werden.

BUTZ und POTT treten für die Entstehung der Sympathikoblastome aus im Schlummerzustand lieengebliebenen unausgereiften Sympathikusbildungs zellen ein. Nach ihnen ist die Entwicklung der sympathischen Ganglienzelle aus Sympathogonien bei der Geburt noch nicht abgeschlossen, sondern kann bis zum 10. Lebensjahr andauern.

BLUMENSAAT hat nach eigenen Beobachtungen als erster herausgestellt, daß auch im höheren Alter unreife Nebennierenmarksgeschwülste auftreten können und führt sie auf die in den Organen lieengebliebenen Sympathogonienhaufen zurück. Er führt seine Beobachtungen als Beweis gegen die dysontogenetische Entstehung der Tumoren an. Unterschiede in der Ausdifferenzierung der Tumoren erklärt er als Folge der jeweiligen Wachstumsintensität. BENECKE erblickt in der unvollkommenen Beschaffenheit des sympathischen Nervensystems gegenüber dem cerebrospinalen eine größere Organdisposition zur Tumorbildung. Auch ZIMMERMANN hält die dysontogenetische Entstehung chromophober Tumoren nicht für erwiesen.

WEBER läßt in seinen Erörterungen über die Pathogenese der chromaffinen Tumoren offen, ob der Anstoß zum Tumorstadium auf das chromaffine Gewebe des Nebennierenmarkes oder auf die im Nebennierenmark befindlichen Vorstadien der Ganglienzelle erfolgt ist. Er hält es auch für möglich, daß sogar noch nach der beginnenden Entdifferenzierung irgendeines Zellhaufens die Entwicklung der betroffenen Zellen in der bereits eingeschlagenen oder vorbestimmten Richtung weitergehen kann. Die Kombination von Phaeochro-

mocytom mit einer Neurofibromatose - wie in unserem Fall -, das Auftreten multipler Sympathikustumoren bei einem Pat. oder das Nebeneinander von Hirnmißbildungen, Phaeochromocytomen und Sympathikustumoren wird von WEBER als Stütze der dysontogenetischen Theorie bezeichnet. Aber auch die Möglichkeit hormoneller Fehlregulationen wird von ihm als pathogenetischer Faktor in Betracht gezogen. Ebenso kann sich FASSBENDER nicht klar für eine Theorie entscheiden. Er hält sowohl die dysontogenetische Entstehung der chromaffinen Tumoren als auch die von BÜNGELER vertretene Theorie hyperplasiogener Geschwulstbildung für gegeben, zumal alle Übergänge von der knotigen Hyperplasie - wie sie GOLDZIEHER beschrieben hat - bis zum Phaeochromocytom als Anpassungshyperplasie vorkämen. Ähnliche Anpassungshyperplasien wurden bei renaler Hypertonie von WALTHARD und LIBEGOTT und von DONTENWILL bei chronischer Myokarditis mit Herzhypertrophie beschrieben. POPKEN schildert einen Fall von doppelseitigen Nebennierenmarktumoren mit gleichzeitiger Hypertonie und glaubt, daß die Tumoren mit der Hypertonie in Zusammenhang gebracht werden können. LÖBLICH macht darauf aufmerksam, daß es sich bei der Entstehung der Geschwülste wahrscheinlich weniger um eine zelluläre Dysfunktion, sondern vielmehr um die Folgen neurovegetativer und hormoneller Korrelationsstörungen handele und stützt seine Auffassung durch die Tatsache, daß bei kleinen Kindern nur die unreifen Sympathikustumoren beobachtet werden, während bei Erwachsenen die Phaeochromocytome als hormonell aktive Geschwülste überwiegen. Als Erklärung führt er an, daß beim Säugling nervöse Irritationen unbekannter Ursache häufiger seien, bei Erwachsenen hingegen hormonelle Fehlsteuerungen überwiegen würden.

Über infiltrierend wachsende und metastasierende chromaffine Tumoren liegen nur wenige Beobachtungen vor. STANGL, MILLER, NORDMANN, PODLOUCKY und LÖBLICH haben über chromaffine Tumoren mit starker Zellpolymorphie, infiltrierendem Wachstum und Metastasenbildung bei Erwachsenen berichtet. Aus diesen Beobachtungen zieht CAPALDI den Schluß, daß die Auffassung von MARTIUS, nach der die Geschwulstdifferenzierung der Tumoren mit dem Alter des Geschwulsträgers zunehmen soll, nicht zutreffend ist.

### III. GLOMUSTUMOREN

Die verschiedenen Auffassungen über die Histogenese und Funktion des Glomus caroticum und über seine geschwulstartigen Wucherungen sind im Hinblick auf den vorliegenden Fall besonders dazu geeignet, Rückschlüsse auf die gemeinsame Pathogenese der verschiedenen geschwulstartigen Wucherungen des vegetativen Nervensystems und der chromaffinen Organe anzustellen und darüber hinaus in die Diskussion über die funktionelle Bedeutung des Glomus caroticum als hormonelles oder nervöses Organ einzugreifen.

Seit der erstmaligen Beschreibung des Glomus caroticum durch MARCHAND (1891) als ein aus Blutsinusoiden zusammengesetztes Gefäßknäuel hat es nicht an Theorien über die funktionelle Bedeutung dieses Organes und über die Pathogenese seiner geschwulstartigen Wucherungen gefehlt. Ebenso wenig ist der Streit über die Morphogenese des Glomus caroticum abgeschlossen. KOHN und MÖNCKEBERG haben das Glomus caroticum als ein aus Blutkapillaren, GOORMAGTIGH und PANNIER als ein aus Pseudokapillaren bestehendes Knötchen aufgefaßt. WALDEYER hat als erster auf spezifische Zellen in der Umgebung der Gefäße aufmerksam gemacht und diese als peritheliale Zellen bezeichnet. MARCHAND hat wegen der engen Beziehung der Zellhaufen zu den Wandzellen kleiner Gefäße die Organzellen als Gefäßbildungszellen angesprochen. PALTAUF sieht in den zelligen Gewebskomplexen äußere Gefäßwandzellen nach Art der Perithelien. SCHAPER hat aber trotz der innigen Beziehung dieser Zellen zu den Kapillargefäßen ihre Selbständigkeit betont. LUSCHKA spricht von einem drüsenartigen, dem Halsteil des Sympathikus zugehörenden Organ und rechnet es zu den "Nervendrüsen", während ARNOLD die Drüenschläuche für Gefäße hält. Tatsächlich bestehen zwischen dem Gefäßsystem und den spezifischen Zellen innige Beziehungen (DIETRICH und SIEGMUND). Das tritt besonders innerhalb der Sekundärknötchen zutage, in denen die Zellhaufen die Kapillaren mantelförmig umhüllen und bis dicht an das Endothelrohr reichen.

STILLING hat als erster die Chromaffinität dieser Zellen nachgewiesen und sie als "chromophile Zellen" bezeichnet. KOHN hat ihre Chromophilie der Chromaffinität der Zellen des Nebennierenmarkes gleichgesetzt und nimmt ihren gemeinsamen histogenetischen Ursprung an. Er rechnet das Glomus caroticum deshalb zu den Paraganglien. Sogar die nicht chromaffinen Zellen werden nach KOHN, DE CASTRO und WHITE und GOORMAGTIGH und PANNIER den chromaffinen Zellen zugeordnet und ebenso wie die chromaf-

finen Zellen als Auskleidungszellen der "glomulären Pseudokapillaren" angesehen, denen die Funktion arteriovenöser Anastomosen zugeschrieben wird. Die Autoren treten weiterhin dafür ein, daß noch eine dritte Zellart vorhanden sei, die entlang der Gefäße lokalisiert und als Myoepithel anzusprechen sei. SCHUHMACHER vertritt die Ansicht, daß die nicht färbbaren "chromaffinen" Zellen in Wirklichkeit Myoepithelien seien und daß das Glomus caroticum lediglich ein Knäuel arteriovenöser Anastomosen darstelle, aber kein Paraganglion. Auch von HOLLINSHEAD ist die Auffassung KOHNs in Frage gestellt worden, und nach ZACKS lassen die von HEYMANNs, SCHMIDT und COMROE gelieferten Beweise vermuten, daß der Carotiskörper ein Chemoreceptor und nicht eine Drüse innerer Sekretion darstelle. Blutdrucksenkende Stoffe wurden von FRUGONI, CRAGG, VINCENT, CHRISTIE, KAHN, LEGER, PARROT und CLEY im Glomus caroticum oder in den von ihnen ausgegangenen Tumoren gefunden. Allerdings ist die chemische Isolierung der vasopressorischen Substanz bisher noch nicht gelungen. Auch bei dem Versuch, Adrenalin in den Glomi oder ihren Tumoren nachzuweisen, sind neben negativen auch positive Ergebnisse - wie z.B. von MOULON - erzielt worden. Nach ZACKS kann die positive Chromaffinreaktion des Glomus caroticum nicht als überzeugender Beweis für das Vorhandensein von Adrenalin gewertet werden, zumal nach neueren Untersuchungen die Chromaffinreaktion auch bei Vorhandensein von Polyphenolen, Aminophenolen und Ortho- sowie Para-Polyaminen auftritt und daher nicht als spezifisch für Adrenalin angesehen werden könne.

Nach den übereinstimmenden Ergebnissen zahlreicher Untersuchungen geben die spezifischen Zellen des Glomus caroticum im Gegensatz zu dem des Nebennierenmarkes keine oder eine nur schwach positive Chromierung. Außer MÖNCKEBERG hat nur STILLING eine starke positive Chromaffinität beobachtet. KOHN deutet dieses Verhalten der Carotisdrüse als Zeichen für ihre Sonderstellung innerhalb der Paragangliengruppe.

Die funktionelle Bedeutung des Glomus caroticum ist ebenfalls noch nicht hinreichend geklärt. Die anatomische Struktur legt den Gedanken nahe, daß das Glomus caroticum auch funktionell eine Sonderstellung einnimmt. KRACHT vertritt die Auffassung, daß der Aufbau des Glomus caroticum aus Nervengewebe, Praekapillaren, Capillaren und sinusartigen Venen zu Rückschlüssen auf seine funktionelle Bedeutung berechtigt. Die Glomuszellen haben durch ihre Lage enge Beziehungen zum Nervensystem und zum Blutkreislauf und stellen dadurch einen engen Kontakt zwischen beiden Systemen dar.

Geschwülste des Glomus caroticum sind zuerst von MARCHAND und PALTAUF beschrieben worden. Der dem normalen Organbefund entsprechende Auf-

bau der Struma des Glomus caroticum ist schon früh erkannt worden. MARCHAND, PALTAUF und SCHAPER haben nach den Ergebnissen vergleichender Untersuchungen die engen Beziehungen zwischen den "eigenartigen" (spezifischen) Zellen und den Blutkapillaren herausgestellt, die sowohl in dem normalen Organ als auch im Tumor des Glomus caroticum nachweisbar sind. MÖNCKEBERG hat bereits in einer Arbeit aus dem Jahre 1905 darauf aufmerksam gemacht. Neue Untersuchung von DIETRICH und SIEGMUND und von Mc. DONALD (1956) bestätigen diese Feststellung.

Den verschiedenen Auffassungen über Morphogenese und Funktion des Glomus caroticum entsprechen die Theorien über die Pathogenese der Geschwulstbildung des Organs.

MÖNCKEBERG teilt die Tumoren des Glomus caroticum in drei Gruppen ein:

Die erste umfaßt die vorwiegend alveolär gebauten Tumoren, der zweiten gehören Geschwülste mit alveolärem Bau in der Peripherie an, während das Zentrum von teils faserigen, teils hyalinen Bindegewebsmassen mit spärlichen Zügen und Nestern von Tumorzellen eingenommen wird. Die dritte Gruppe bilden die Tumoren mit alveolärer oder unregelmäßiger Anordnung der Zellverbände.

Der häufig im Vordergrund stehende alveoläre Aufbau aus epithelähnlichen, großen, protoplasmareichen Zellen von polygonaler Gestalt ohne bestimmte Anordnung haben KAUFMANN und RUPANNER zur Bezeichnung "Alveoläre Geschwülste" veranlaßt. MARCHAND und PALTAUF fassen die großen, epithelähnlichen Zellen der von ihnen beobachteten Tumoren als Derivate der von ihnen als Perithelien (PALTAUF) oder Gefäßbildungszellen (MARCHAND) gedeuteten Zellen auf und sprechen daher von Peritheliomen. Die gleiche Auffassung vertritt v. HEINLETH.

HERXHEIMER spricht in Anlehnung an die von KOHN vertretene Auffassung über die Morphogenese des Glomus caroticum von Paragangliomen, während ASCHOFF die Tumoren den Phaeochromocytomen zuordnet. Die Chromierbarkeit spezifischer Geschwulstzellen ist nur selten nachgewiesen worden, z.B. von MANASSE und STANGL. MÖNCKEBERG begründet die Chromaffinität der Tumorzellen mit der geringen Chromaffinität der spezifischen Zellen des Glomus caroticum. Später haben KAUFMANN, BEITZKE und LIZINI an Geschwulstzellen des Glomus caroticum den positiven Ausfall der Chromreaktion beschrieben.

In der Frage nach dem Verhalten der Geschwülste stehen sich verschiedene Auffassungen gegenüber. Während ein Teil der Autoren dafür eintritt, daß

es sich um benigne Formen handle, halten andere Autoren die Geschwülste für maligne. KOPFSTEIN hält den Tumor für ein Carcinom; KRETSCHMER spricht wegen der engen Beziehung der Geschwulst zum Blutsystem von einem plexiformen Sarkom, und SCHMIDT schlägt die indifferente Bezeichnung "Tumor benignus oder malignus glomi carotici" vor. MARCHAND, PALTAUF, STEINDL, und MÖNCKEBERG haben in eigenen Fällen infiltrierendes Wachstum beobachtet, das sich auf die von der Geschwulst eingeschlossenen Nerven und Gefäßscheiden erstreckte. Metastasierung in die regionären Lymphknoten wird von KOPFSTEIN, KEEN und von KRETSCHMER beschrieben, Fernmetastasen mit histologischer Übereinstimmung mit dem Primärtumor in dem Skelettsystem von DONALD und CRILE. KAUFMANN und RUPANNER sprechen bei einem ihrer Fälle von einer sarkomatösen Entartung. MORFIT, SWAN und TAYLOR haben bei einem Fall Metastasen in den Lungen, der Wirbelsäule, den Rippen und im Herzmuskel nachgewiesen. SPOTNITZ hat multiple Metastasen in einem Fall beschrieben. SIKEJEFF hält nach seinen Untersuchungen 17 % aller Glomustumoren für bösartig. Die Mehrzahl der Autoren, z.B. PETTET, WOOLNER und JUDD, treten jedoch dafür ein, daß die Tumoren des Glomus caroticum zur Gruppe der venigen Tumoren gehören.

Der Auffassung der Autoren, die für den Geschwulstcharakter eintreten, steht die Auffassung gegenüber, nach der die tumorartige Vergrößerung des Organes nur als Folge einer funktionell bedingten Hyperplasie bezeichnet wird. ALBERT, ALBRECHT und BIRELL halten sie lediglich für vergrößerte Organe im Sinne einer Wachstumshyperplasie. PALTAUF erwähnt die Ähnlichkeit der Geschwülste zum normalen Organ und führt zum Vergleich die Ähnlichkeit des Chondroms zum normalen Knorpelgewebe oder des Myoms zum Muskelgewebe an. Besonders BÜNGELER hat, entsprechend seiner Auffassung über die metastasierende Struma, ihren Geschwulstcharakter abgelehnt und bezeichnet sie als "Anpassungshyperplasien eines rezeptorischen Organes bei zentralnervöser Fehlsteuerung". KRACHT kommt nach seinen Untersuchungen zu dem Schluß, daß die Glomustumoren durch Anpassung des Gewebes an eine erhöhte Leistungsforderung entstehen und daher als morphologischer Ausdruck einer kompensatorischen Hyperplasie aufzufassen seien. WILLIS vertritt nach dem Ergebnis histologischer Untersuchungen ebenfalls die Ansicht, daß der Carotistumor ein organisiertes hyperplastisches Gebilde darstellt. V. HEINLETH führt als Argument gegen den Geschwulstcharakter die Vergrößerung des Organs am Ende der Pubertätszeit an und erklärt die abnorme Weiterentwicklung der Drüse als geschwulstar-

tige Hyperplasie. Eine ähnliche Auffassung vertritt DA COSTA. MÖNCKEBERG führt als Argument gegen diese Auffassung an, daß den Tumoren als wesentlicher Bestandteil der normalen Drüse nervöse Elemente fehlten. LAPP hat bei seinen Untersuchungen in Glomustumoren dagegen Nerven nachgewiesen. BEITZKE und v. GIERKE haben die Carotisgeschwülste daher schon früher als *Struma glomi carotici* bezeichnet.

Nach der Auffassung von DIETRICH und SIEGMUND liegen nach unserer heutigen Kenntnis über die Pathogenese der Geschwülste, bzw. geschwulstartige Vergrößerung des Glomus caroticum noch keine überzeugenden Beweise vor, die eine Entscheidung der Frage gestatten würden, ob die Tumoren des Glomus caroticum dysontogenetische oder hyperplasiogene Geschwülste darstellen. Das gilt auch für die von v. HEINLETH aufgestellte mechanische Theorie, nach der mechanische Reize, z.B. Änderung des Blutdruckes, das Geschwulstwachstum anregen sollen.

#### IV. SYRINGOMYELIE

Die Bezeichnung Syringomyelie stammt von OLIVIER D'ANGERS (1823). OSTERTAG definiert sie als progressive Dysraphie und nimmt an, daß sie nicht nur durch eine echte Dysraphie mit dorsaler Gliose, sondern auch durch eine persistierende Hydromyelie mit gliotischer Wand und durch eine Stiftgliose im dorsalen Abschnitt des Zentralkanalbereiches hervorgerufen wird. Außerdem soll ihre Entstehung durch Kombination mit intramedullären, nicht gliomatösen Gewächsen, wie Angiomen und Lipomen, seltener mit Fibromen und Neurinomen begünstigt werden. STAEMMLER bezeichnet das Krankheitsbild als primäre Dysraphie mit nachfolgender Myelolyse und Gliawucherung. Das Zustandekommen der syringomyelitischen Höhlenbildung erklärt er dadurch, daß durch Ependymdefekte Liquor in die Gliose eintritt und durch Verquellung zur Myelolyse führt. BIELSCHOWSKY, HENNEBERG, UNGER u.a. führen die Syringomyelie auf eine Grundstörung der Anlage des Rückenmarks durch fehlenden Schluß des Neuralrohres zurück. Auch PINNER und GAGEL leiten die Syringomyelie von einer Gewebsmißbildung ab.

Über die Frage, ob der Höhlenbildung stets eine Gliose vorausgeht, sind die Meinungen noch geteilt. PETREN tritt z.B. für eine primäre Gliose mit nachfolgender Einschmelzung ein. BIELSCHOWSKI, DÖHRING u.a. nehmen eine primäre Höhlenbildung infolge embryonaler Entwicklungsstörung an, durch die sowohl eine Syringomyelie, als auch Gliosen und Geschwulstbil-

dungen induziert werden können. HENNEBERG erblickt in der Höhlenbildung lediglich die sekundäre Folge einer Glianekrose.

Der dysraphischen Theorie steht die Entzündungs- bzw. Infektionstheorie gegenüber. Die Lehre von einer infektiösen Noxe hat besonders durch die tierexperimentellen Untersuchungen von LEVADITI Bedeutung gewonnen. Vertreter der Entzündungstheorie wie TANNENBERG, HALLOPEAU, GUILLAIN u. a. stellen sich den Entwicklungsgang der Syringomyelie in der Weise vor, daß die Gliose als Folge einer reaktiv-entzündlichen Gliawucherung entsteht. Als Ursache dieser reaktiv-entzündlichen Gliawucherung diskutieren sie entzündliche Prozesse, ein Trauma oder einen Tumor. Bei Vorliegen eines Tumors erklären sie den Entstehungsmechanismus durch eine Schädigung der terminalen Strombahn des Rückenmarks. HALLOPEAU nimmt als Ursache der Syringomyelie eine chronische periependymäre Myelitis an, die eine Schrumpfung des chronisch-entzündlichen Gewebes und dadurch eine Erweiterung des Zentralkanal herbeiführen soll, und GUILLAIN vertritt die Auffassung, daß die Ursache in einer Neuritis zu suchen sei.

Schließlich sind noch die Autoren zu nennen, die beide Theorien miteinander verbinden. So hält z. B. OSTERTAG für das Zustandekommen einer Syringomyelie außer einer Dysraphie das Hinzutreten zahlreicher unterschwelliger oder eines einmaligen starken Reizes für erforderlich, die das dysraphische Gewebe und seine nächste Umgebung in einen Erregungszustand versetzen und dadurch die Syringomyelie auslösen sollen. Auch STAEMMLER fordert außer der Dysraphie äußere Einflüsse als auslösende Faktoren der Syringomyelie. Der Wirkungsmechanismus soll hauptsächlich über Störungen der terminalen Strombahn und nachfolgende exsudative und proliferative Prozesse ablaufen.

## D. BESPRECHUNG

### I. DIE BEOBACHTUNGEN IN DER LITERATUR

Aus den Veröffentlichungen über das Auftreten multipler Sympathikustumoren und deren Kombination mit Neurofibromatose ist zu entnehmen, daß das gemeinsame Vorkommen einer Neurofibromatose mit Tumoren des Nebennierenmarkes (in der Mehrzahl Phaeochromocytome) die häufigste Kombinationsform bildet (AMMERBACHER, BERKHEISER und RAPPOPORT, BRENNER-KONZETT-NAGEL, HACKENSELLNER, HELLY, KOONCE-BOLLOCK-

GLASSY, MANDEVILLE und SAHJOUIN, RECKLINGHAUSEN, VERO-CAY, WERNER, ZECKWER, DAVIS und Mitarbeiter, BRUCHANOW, SCHMIDT, WEBER und KÜHL).

Das gemeinsame Auftreten der Neurofibromatose mit einem Paragangliom (meist chromaffin) ist in den Fällen von HOFFMANN, KAWASCHIMA, CHAUFFARD und MARCHAND, HERXHEIMER und von WERNER beschrieben worden.

An zweiter Stelle folgt die Kombination der Neurofibromatose mit einer Syringomyelie (PATIOR-RAVIART-HULST, DE BUSCHER-SCHERER-THOMAS, GAGEL, MAAS, HOFFMANN).

Beobachtungen über das gemeinsame Auftreten eines Tumors des Glomus caroticum und der Neurofibromatose haben wir nicht gefunden. NEUHOLD, ZACKS, CRAGG, GOODOF und LISHER beschreiben lediglich vier Fälle, bei denen ein Carotistumor mit einem Paragangliom vergesellschaftet war. Bei dem von NEUHOLD mitgeteilten Fall hat - wie in unserer Beobachtung - ein doppelseitiger Carotistumor vorgelegen.

Während Beobachtungen von Neurofibromatose und Phaeochromocytom oder Syringomyelie mehrfach beschrieben worden sind, gehört das gemeinsame Auftreten der Neurofibromatose mit mehr als einem der genannten Krankheitsbilder zu den Seltenheiten. Einen unserer Beobachtung analogen Fall haben wir in der Literatur nicht auffinden können. Ein von MARTZ beschriebener Fall mit einer Neurofibromatose, einem chromaffinen Paragangliom und einer Syringomyelie kommt unserer Beobachtung am nächsten.

In der Tabelle 2 sind die einzelnen in der Literatur beschriebenen Kombinationen zusammengestellt:

Tabelle 2

| Beobachtungen                    | Glomus carotici                                                 | NN-Mark<br>Paraganglien      | periph. Nerven        | Rückenmark         |
|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------|-----------------------|--------------------|
| 1. eigene<br>Beobachtung         | Struma gl.<br>carotici bzw.<br>Paragangliom<br>d. gl. car. bds. | chromaffines<br>Paragangliom | Neurofibroma-<br>tose | Syringo-<br>myelie |
| 2. MARTZ                         | -                                                               | chromaffines<br>Paragangliom | Neurofibroma-<br>tose | Syringo-<br>myelie |
| 3. AMMERS-<br>BACHER             | -                                                               | Phaeochromo-<br>cytom        | Neurofibroma-<br>tose | -                  |
| 4. BERKHEISER<br>u. PAPPOPORT    | -                                                               | Phaeochromo-<br>cytom        | Neurofibroma-<br>tose | -                  |
| 5. BRENNER,<br>KONZETT,<br>NAGEL | -                                                               | Phaeochromo-<br>cytom        | Neurofibroma-<br>tose | -                  |
| 6. HACKEN-<br>SELLNER            | -                                                               | Phaeochromo-<br>cytom        | Neurofibroma-<br>tose | -                  |
| 7. HELLY                         | -                                                               | Phaeochromo-<br>cytom        | Neurofibroma-<br>tose | -                  |
| 8. KOONCE,<br>BOLLOCK,<br>GLASSY | -                                                               | Phaeochromo-<br>cytom        | Neurofibroma-<br>tose | -                  |
| 9. MANDEVILLE<br>u. SAHJOIN      | -                                                               | Phaeochromo-<br>cytom        | Neurofibroma-<br>tose | -                  |
| 10. RECKLING-<br>HAUSEN          | -                                                               | Phaeochromo-<br>cytom        | Neurofibroma-<br>tose | -                  |
| 11. VEROCAY                      | -                                                               | Phaeochromo-<br>cytom        | Neurofibroma-<br>tose | -                  |
| 12. WERNER                       | -                                                               | Phaeochromo-<br>cytom        | Neurofibroma-<br>tose | -                  |

Fortsetzung Tabelle 2

| Beobachtungen                             | Glomus carotici | NN-Mark<br>Paraganglien      | periph. Nerven   | Rückenm.      |
|-------------------------------------------|-----------------|------------------------------|------------------|---------------|
| 13. ZECKWER                               | -               | Phaeochromocytom             | Neurofibromatose | -             |
| 14. DAVIS u.<br>Mitarbeiter<br>(10 Fälle) | -               | Phaeochromocytom             | Neurofibromatose | -             |
| 15. BRUCHANOW                             | -               | Ganglioneuroblastom          | Neurofibromatose | -             |
| 16. SCHMIDT                               | -               | Ganglioneuroblastom          | Neurofibromatose | -             |
| 17. WEBER                                 | -               | Ganglioneuroblastom          | Neurofibromatose | -             |
| 18. KÜHL                                  | -               | Ganglioneuroblastom          | Neurofibromatose | -             |
| 19. HOFFMANN                              | -               | chromaffines<br>Paragangliom | Neurofibromatose | -             |
| 20. KAWASCHIMA                            | -               | chromaffines<br>Paragangliom | Neurofibromatose | -             |
| 21. CHAUFFARD,<br>MARCHAND                | -               | chromaffines<br>Paragangliom | Neurofibromatose | -             |
| 22. HERXHEIMER                            | -               | chromaffines<br>Paragangliom | Neurofibromatose | -             |
| 23. SUZUCKI                               | -               | Paragangliom                 | Neurofibromatose | -             |
| 24. PATIOR u. RA-<br>VIART, HULST         | -               | -                            | Neurofibromatose | Syringomyelie |
| 25. DE BUSCHER,<br>SCHERER, THOMAS        | -               | -                            | Neurofibromatose | Syringomyelie |

## Fortsetzung, Tabelle 2

| Beobachtungen           | Glomus carotici      | NN-Mark<br>Paraganglien      | periph. Nerven   | Rückenm.      |
|-------------------------|----------------------|------------------------------|------------------|---------------|
| 26. GAGEL               | -                    | -                            | Neurofibromatose | Syringomyelie |
| 27. MAAS                | -                    | -                            | Neurofibromatose | Syringomyelie |
| 28. HOFFMANN            | -                    | -                            | Neurofibromatose | Gliose        |
| 29. CRAGG               | Carotistumor         | chromaffines<br>Paragangliom | -                | -             |
| 30. NEUHOLD             | Carotistumor<br>bds. | chromaffines<br>Paragangliom | -                | -             |
| 31. GOODOF u.<br>LISHER | Carotistumor         | Paragangliom                 | -                | -             |
| 32. ZACKS               | Carotistumor         | Paragangliom                 | -                | -             |

Daraus ergibt sich folgende Häufigkeitsverteilung der bisher veröffentlichten Beobachtungen: (s. Tabelle 3)

Tabelle 3

|                                                                  | Struma Glomi<br>carotici | Paragangliom | Neurofibroma-<br>tose | Ganglio-<br>neuro-<br>blastom |
|------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------|-----------------------|-------------------------------|
| Struma Glomi<br>carotici                                         |                          | 4            |                       |                               |
| Phaeochromo-<br>cytom                                            |                          |              | 21                    |                               |
| Neurofibroma-<br>tose                                            |                          | 5            |                       | 4                             |
| Syringomyelie                                                    |                          |              | 5                     |                               |
| Paragangliom<br>+<br>Neurofibroma-<br>tose<br>+<br>Syringomyelie | 1                        |              |                       |                               |
| Neurofibroma-<br>tose<br>+<br>Syringomyelie                      |                          | 1            |                       |                               |

## II. DIE BEDEUTUNG DER KOMBINATIONSFORMEN FÜR DIE KENNTNIS IHRER HISTO- UND PATHOGENESE

Die verschiedenen Möglichkeiten des gemeinsamen Auftretens von Syringomyelie, Neurofibromatose, Nebennierenmarktumoren, Paragangliomen und Tumoren des Glomus caroticum werfen die Frage nach pathogenetischen Beziehungen zwischen den einzelnen Krankheitsbildern auf und legen den Gedanken nahe, die Ursache der Struma glomi carotici, der Paragangliome, Phaeochromocytome, der Syringomyelie und Neurofibromatose in einer gemeinsamen nosologischen Wurzel zu suchen. Unsere Beobachtung scheint uns daher als Beitrag für die Diskussion über die pathogenetischen Ursachen der Krankheitsbilder besonders geeignet zu sein. Die in der Literatur bisher beschriebenen 41 Fälle, bei denen verschiedene Kombinationsformen vorgelegen haben, gestatten unserer Ansicht nach mit hinreichender Sicherheit den Ausschluß eines zufälligen Zusammentreffens verschiedener unabhängiger Krankheitsbilder. Wenn die verschiedenen Anschauungen über die Histo- und Pathogenese der einzelnen Erkrankungen zum großen Teil noch auf theoretischen Vorstellungen beruhen, so können wir als gesicherte Tatsache anführen, daß sich die Neurofibromatose, die Nebennierenmarktumoren, die Glomustumoren und die Syringomyelie aus einem gemeinsamen Mutterboden entwickeln, nämlich aus der neuroektodermalen Ganglienzellenleiste.

Wir werten die histogenetische Zusammengehörigkeit der Schwann'schen Zellen, Gliazellen, der Zellen des Nebennierenmarks und der sympathischen Ganglienzellen als weiteren Beweis dafür, daß bei unserer Beobachtung nicht ein zufälliges Nebeneinander verschiedener Krankheitsbilder, sondern ein pathogenetisch einheitliches Krankheitsbild vorliegt.

Unsere Auffassung wird außerdem durch histologische Befunde unterstützt, bei denen neben den spezifischen Geschwulstzellen in den einzelnen Tumoren andere aus der Ganglienzellenleiste stammende Zellen beschrieben worden sind. In einem Fall von KNAUS und in einer von LÖBLICH beschriebenen Beobachtung sind in Neurofibromen Ganglienzellen nachgewiesen worden. In dem von WEBER veröffentlichten Fall (s. Tabelle 2/17) haben sich histologisch an einigen Stellen des Ganglioneuroblastoms neurofibromatöse Anteile gefunden. Das Nebeneinander von Sympathikusbildungszellen, Ganglienzellen und neurinomartigen Strukturen in chromaffinen Tumoren (HE-DINGER, PAUL, SUZUKI) oder das Vorkommen chromaffiner Zellen in Sympathikustumoren, wie in dem Fall von SUZUKI (s. Tabelle 2/23), ist mehrfach beobachtet worden, ebenfalls die Kombination eines Ganglioneuroms und eines chromaffinen Tumors in einer Nebenniere.

### III. SCHLUSSBETRACHTUNGEN

Die Vorstellung, daß die Entwicklung der Neurofibromatose, des Phaeochromocytoms oder des Ganglioneuroblastoms, der Struma glomi carotici und der Syringomyelie auf einer gemeinsamen oder ähnlichen Pathogenese beruht, findet ihre weitere Stütze in den Theorien über die Pathogenese der einzelnen Krankheitsbilder. Grundsätzlich stehen sich bei der Erörterung der pathogenetischen Grundlagen der angeführten Krankheitsbilder zwei Gruppen gegenüber, und zwar:

1. die Vertreter der dysontogenetischen Theorie
- und 2. die Autoren, die in den Krankheitsbildern eine Anpassungshyperplasie erblicken, in deren Verlauf hyperplasiogene Tumoren auftreten können.

Die Vertreter der ersten Gruppe führen besonders die Beobachtungen über ein gemeinsames Auftreten der Erkrankungen als Beweis der dysontogenetischen Theorie an und sprechen von einer Gesamterkrankung des Sympathikus bei fehlerhafter embryonaler Anlage (VEROCAY, ANTONI u. a.), auf Grund von Keimversprengungen (HERXHEIMER, ROTH, JAFFE) oder nach Wucherung im "Schlummerzustand" liegengebliebener Sympathikusbildungszellen (BUTZ und POTT, BLUMENSAAT).

Unserer Auffassung nach reicht die Tatsache, daß sich die Schwann'sche Zelle als Ausgangspunkt der Neurofibrome und die Zellen des Nebennierenmarkes und der Paraganglien als Ursprung der Phaeochromocytome und Paragangliome embryogenetisch aus einer Mutterzelle entwickeln, aber nicht als hinreichender Beweis für die dysontogenetische Theorie aus. Es ist nämlich schwer vorstellbar, daß bei der Ubiquität sympathischen Nervengewebes nur in bestimmten Organen geschwulstartige Wucherungen auftreten. Bei der Annahme einer dysontogenetisch bedingten Entwicklung müßte die Kombination mehrfacher Entwicklungsstörungen des sympathischen Nervengewebes viel häufiger beobachtet werden.

Die Annahme einer dysontogenetisch bedingten Entwicklung besagt übrigens noch nichts über die Ursachen, die die "im Schlummerzustand liegengebliebenen Sympathikusbildungszellen" (BLUMENSAAT) zum Wachstum anregen. Allein die Tatsache, daß es sich bei der Syringomyelie, den Phaeochromocytomen, der Struma des Glomus caroticum und der Neurofibromatose um systemgebundene Erkrankungen handelt, bei denen - auch bei der Syringomyelie - hypertrophische Prozesse eines funktionell aktiven Gewebes im Vordergrund stehen, legen die Annahme weiterer induzierender Faktoren für die geschwulstartige Wucherung sehr nahe.

Besonders unsere Beobachtung kann als anschauliches Beispiel dafür gelten, daß sich die dysontogenetische Theorie und die Auffassung von einer Anpassungshyperplasie nicht auszuschließen brauchen, sondern sich gegenseitig ergänzen können.

Zu dieser Auffassung sind wir vor allem durch die in unserer Beobachtung nachgewiesene doppelseitige Struma glomi carotici gelangt. Die Frage embryogenetischer Beziehungen zwischen Glomus caroticum, Paragangliom, Sympathikus und Nebennierenmark ist dabei von untergeordneter Bedeutung und bei dem Stand der heutigen Kenntnis noch nicht zu entscheiden. Das gemeinsame Vorkommen einer doppelseitigen Struma des Glomus caroticum mit einer Syringomyelie, einem Paragangliom und einer Neurofibromatose ist - unabhängig von embryogenetischen Beziehungen - aus mehreren Gründen dazu geeignet, für das Vorliegen einer Anpassungshyperplasie zu sprechen.

Durch die positive Alkalireaktion des Paraganglioms haben wir in unserer Beobachtung qualitativ den Adrenalinnachweis führen und damit den Beweis einer inkretorischen Aktivität mit tumorartiger Hyperplasie des Paraganglioms erbringen können. Entsprechend der Vorstellung von BÜNGELER und KRACHT halten wir es für durchaus möglich, daß die Aktivierung des Paraganglioms die doppelseitige Hyperplasie des Glomus caroticum induziert hat. Der Wirkungsmechanismus könnte auf verschiedene Weise zustandekommen. Der positive Ausfall der Alkalireaktion in der Struma des Glomus caroticum berechtigt zu der Annahme, daß die Stimulierung der chromaffinen Zellen des Paraganglioms eine Proliferation der spezifischen Zellen des Glomus caroticum bedingt und die Aktivierung seiner chromaffinen Zellen veranlaßt hat. Bei dieser Erklärung würde es sich um eine gleichsinnige Wirkungsweise handeln. Untersuchungen von ZACKS besagen allerdings, daß dem histochemischen Adrenalinachweis im Glomus caroticum keine funktionelle Bedeutung zukommt. Nach dem Ergebnis unserer Untersuchungen können wir der Auffassung von ZACKS allerdings nicht folgen, zumal allein die morphologischen Befunde die Annahme funktioneller Beziehung zwischen den Organen nahelegen.

Bei der Annahme, daß das Glomus caroticum entsprechend der Auffassungen von HEYMANS und BOUCKERT, SCHMIDT und COMROE ein Chemo-receptor ist, wäre die tumorartige Vergrößerung des Organs ebenfalls als Folge eines Gegenregulationsmechanismus denkbar. Die geschwulstartige Vergrößerung würde unter der - allerdings nicht bewiesenen - Voraussetzung, daß das Glomus caroticum vasodepressorische Substanzen produziert (FRUGONI, CRAGG, VINCENT u. a.), als Kompensationsversuch bei übermäßiger

Produktion vasopressorischer Substanzen durch das Paragangliom aufgefaßt werden können. Unsere Beobachtung gestattet aber nicht mit Sicherheit die Entscheidung, ob die Entwicklung der doppelseitigen Struma des Glomus caroticum eine kompensatorische Maßnahme gegen die Produktion vasopressorischer Substanzen im Paraganglion bildet oder umgekehrt.

Die Auffassung entspricht der Vorstellung BÜNGELERs über die metastasierende Struma und findet durch die experimentellen Untersuchungen von DONTENWILL und EDER u.a. ihre Bestätigung, denen es gelungen ist, durch Follikelbehandlung kastrierter Goldhamster Hypernephrome der Niere zu erzeugen.

Die in der Struma des Glomus caroticum und im Paraganglion vorhandene Zellpolymorphie und das örtlich infiltrierende Wachstum der Zellverbände entspricht demnach nicht einem malignen Wachstum im Sinne echter Blastombildung, sondern kann als Zeichen eines überstürzten Kompensationsversuches gedeutet werden. In der Systemgebundenheit und in der hormonellen Aktivität erblicken wir die wesentlichen Faktoren, die für eine Anpassungshyperplasie und gegen eine echte Geschwulstbildung sprechen.

Über die Ursachen des gleichzeitigen Auftretens der Syringomyelie und Neurofibromatose können nur Vermutungen angestellt werden, jedoch legt die Entwicklung der Erkrankungen im mittleren Lebensalter und ihr Zusammentreffen mit einem Paragangliom und einer doppelseitigen Struma des Glomus caroticum die Annahme pathogenetischer Beziehungen sehr nahe. Wir halten es für durchaus möglich, daß "liegendegebliebene unreife Vorstufen" der Schwann'schen Zelle durch hormonelle Dysregulation zum Wachstum angeregt worden sind.

Die Entstehung hyperplasiogener Tumoren ist unserer Auffassung nach - und darin stimmen wir mit den Vertretern der dysontogenetischen Theorie überein - an das Vorhandensein entwicklungsfähiger Zellen gebunden, die ihre Omnipotenz bis zur Organdifferenzierung erhalten haben. Demnach könnte auch die Neurofibromatose als Zeichen eines - frustanen - Kompensationsversuches gedeutet werden. Ob zusätzlich - besonders im Hinblick auf die Entwicklung der Syringomyelie - funktionelle Kreislaufstörungen der terminalen Strombahn eine Rolle gespielt haben, läßt sich nicht entscheiden, wäre bei der sicher vorhandenen vermehrten Adrenalinproduktion aber immerhin denkbar.

Zusammengefaßt vertreten wir demnach die Ansicht, daß die beschriebenen Krankheitsformen wahrscheinlich die Folgen von neurohormonellen Korrelationsstörungen bilden. Handelt es sich doch bei dem von uns beschriebenen Fall um Erkrankungen von Organen, die zum Teil dem Nerven-

system, zum Teil hormonell aktiven Organen angehören. Daß eine nahe Verknüpfung zwischen nervaler und hormonaler Steuerung im Organismus vorliegt, lehren viele bekannte Krankheitsbilder.

Die Kombination der einzelnen Krankheitsbilder spricht für das Vorkommen eines - allerdings noch nicht nachgewiesenen - gemeinsamen Reizes, welcher wahrscheinlich am vegetativen Nervensystem und dem Hormonhaushalt angegriffen hat. Die Folge davon ist eine Hyperplasie im Sinne einer Anpassung an stärkere nervale Impulse, die als geschwulstartige Wucherung bei der Neurofibromatose, den Nebennierenmarktumoren und den Glomustumoren und in dem Nebeneinander von Degeneration und Hyperplasie bei der Syringomyelie in Erscheinung treten.

Gerade das multiple Auftreten geschwulstartiger Hyperplasien beim Morbus Recklinghausen und die doppelseitig aufgetretenen Glomustumoren sprechen gegen das Vorliegen einer echten Geschwulst, sondern für lokal begrenzte excessive Wachstumssteigerungen, die von neurohumeralen Impulsen, von allgemeinen oder lokalen Stoffwechselstörungen oder von regulativen Ordnungsprinzipien gesteuert oder ausgelöst werden (SIEGMUND, BÜNGELER).

Entsprechend unseren Vorstellungen vermutet FEYRTER für die Neurofibromatose besondere Wuchsstoffe, die die Hyperplasie veranlassen und definiert das Krankheitsbild als "besondere Reaktionslage des vegetativen Nervensystems" als Folge einer angeborenen oder funktionellen Schwäche. BÜNGELER umschreibt die Neurofibromatose als "generalisierte Hyperplasie als Folge einer vegetativen oder humeralen Fehlsteuerung".

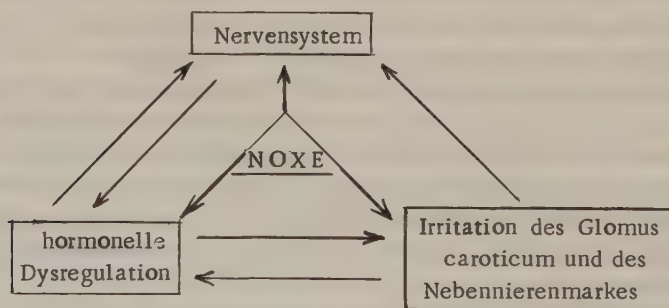
DÖRING bezeichnet zwar die Dysraphie als Ausgangspunkt der Syringomyelie, bemerkt aber, daß eine Stoffwechselstörung und Beziehungen von Gewebe zum strömenden Blut und dem Nervensystem als auslösender Faktor dazukommen müßte. OSTERTAG meint, daß die Syringomyelie durch Summation täglich einwirkender schwacher Reize oder eines einmaligen starken Reizes zustandekommt, d.h. ein Faktor vorhanden ist, der Wachstumsvorgänge auszulösen vermag.

Für die Annahme, daß in unserem Falle neurohormonellen Störungen eine wesentliche Rolle bei der Entstehung der Organhyperplasien zukommt, gibt es in der Literatur zahlreiche Beispiele. WEBER und KNACKE halten hormonale Störungen für den auslösenden Faktor von Nebennierenmarktumoren. WALTHARD und LIBEGOTT, DONTENWILL und POPKEN haben Nebennierenmarktumoren als Anpassungshyperplasien bei renaler Hypertonie beschrieben, und LÖBLICH bemerkt, daß die Wachstumssteigerung des Nebennierenmarks auf neurovegetativen Störungen und nicht auf einer zellulären Dysfunktion beruht.

Entsprechende Erklärungen haben BEITZKE und v. GIERKE, BÜNGELER, KRACHT und BIRELL für die Pathogenese der Struma des Glomus caroticum gegeben. Wenn wir die Struma des Glomus caroticum als Teilerscheinung der Systemerkrankung unserer Beobachtung betrachten, so soll damit zum Ausdruck gebracht werden, daß das Glomus caroticum mit dem Nebennierenmark und den Paraganglien zumindest funktionell in enger Beziehung steht. Als hormonell und vegetativ-nervös aktives Organ (KRACHT) bildet es ein Bindeglied zu dem Gefäß- und Nervensystem und kann funktionell als Chemorezeptor und als Drüse mit innerer Sekretion betrachtet werden.

Auf Grund kritischer Vergleiche der Vorstellungen über die Pathogenese der 4 Krankheitsbilder unserer Beobachtung glauben wir, ein zufälliges Nebeneinander ausschließen zu können, sondern halten jede der Erkrankungen für die Teilerscheinung einer einheitlichen Systemerkrankung, ausgelöst durch eine noch unbekannte Noxe, die über hormonelle oder nervale Fehlsteuerungen zu Anpassungshyperplasien geführt hat.

Nachfolgendes Schema soll die verschiedenen Möglichkeiten aufzeigen, die zur Entwicklung des Krankheitsbildes unserer Beobachtung führen können. Damit soll zum Ausdruck gebracht werden, daß wir die wesentliche Ursache der geschwulstartigen Prozesse unseres Falles in einer funktionellen Dysregulation und nicht in einer anlagemäßig bedingten Fehlentwicklung oder Keimversprengung erblicken.



In unserer Beobachtung gibt uns nur die Betrachtungsweise unter dem Gesichtswinkel der Anpassungshyperplasie die Möglichkeit, für scheinbar voneinander unabhängige Erkrankungen eine gemeinsame pathogenetische Erklärung zu finden. Darüber hinaus dient sie als weiteres Beispiel dafür, daß zahlreiche zu den Geschwülsten gerechnete Erkrankungen - entsprechend der von BÜNGELER vertretenen Auffassung - Systemerkrankungen darstellen, deren Ursache in neurovegetativen und hormonellen Dysregulationen zu suchen ist.

#### IV. ZUSAMMENFASSUNG

Nach einleitender Darstellung der Geschwulstdefinition wird am Beispiel einer eigenen Beobachtung mit doppelseitiger Struma des Glomus caroticum, Paragangliom, Syringomyelie und Neurofibromatose die Notwendigkeit einer Trennung zwischen echten (d.h. bösartigen) Geschwülsten und Anpassungshyperplasien (d.h. gutartigen Tumoren) erörtert.

Unter Berücksichtigung der in der Literatur herrschenden Anschauung über Histo- und Pathogenese der Neurofibromatose, der Nebennierenmarktumoren, der Glomusgeschwülste und der Syringomyelie wird die Pathogenese der einzelnen Krankheitsbilder besprochen. Dabei werden die dysontogenetische Theorie und die Theorie der Anpassungshyperplasie infolge neurohormoneller Dysregulationen am Beispiel eigener Beobachtung kritisch gewürdigt.

Die in unserer Beobachtung vorhandenen Erkrankungen werden aus folgenden Gründen für Teilerscheinungen einer Systemerkrankung angesehen:

1. Die in unserem Fall nachgewiesenen tumorartigen Organhyperplasien lassen sich histogenetisch auf die Zellen der neuroektodermalen Ganglienleiste zurückführen.

2. Die hormonelle Aktivität des Paraganglioms und der Struma des Glomus caroticum ist als Zeichen eines Kompensationsversuches bei neurohormoneller Regulationsstörung aufzufassen und bildet wahrscheinlich die Ursache der geschwulstartigen Anpassungshyperplasie.

3. Der systemgebundene Charakter der Geschwulstbildungen spricht dagegen, daß die Struma des Glomus caroticum, das Paragangliom und die Neurofibromatose unseres Falles echte Geschwülste sind, sondern vielmehr für eine Systemerkrankung, hervorgerufen durch neurohormonelle Regulationsstörungen.

4. Es wird wahrscheinlich gemacht, daß zwischen der Struma des Glomus caroticum, dem Paragangliom, der Neurofibromatose und der Syringomyelie als Teilerscheinungen einer einheitlichen Systemerkrankung enge pathogenetische Beziehungen bestehen.

5. Die Beobachtung ist als weiteres Beispiel geeignet, die Auffassung von den systemgebundenen Anpassungshyperplasien zu stützen.

Zum Schluß der Arbeit sei es mir gestattet,  
Herrn Professor Dr. med. W. BÜNGELER  
für die Überlassung des Themas sowie  
Herrn Dozent Dr. med. H. J. LÖBLICH  
für die mir jederzeit zuteil gewordene Hilfe  
herzlich zu danken.

## LITERATURVERZEICHNIS

- ALBRECHT: Verh.d.path.Ges.Berlin 1914
- ANTONI: Über Rm-Tumoren und Neurofibrome  
München u. Wiesbaden J.E.Bergmann 1920
- ARNOLD: Virch.Arch. 33, 1865
- BAUER, K.H.: Das Krebsproblem, Berlin, Springer 1949
- BEITZKE: Charité Ann. 33 (1909)
- BARNEWITZ: Frkf.Ztschr. 26/317
- BIELSCHOWSKY, M: Z.Neurolog. 155/313 (1935)
- BIELSCHOWSKY und HENNEBERG:  
Berlin, Ges.Psych.u.Nervkrh.  
Sitzg. 11.7.23
- BLUMENSAAT: Virch.Arch. 269/431
- BORST: Lehre von den Geschwülsten 1902
- BRENNER, KONZETT, NAGEL:  
Mü.med.Wschr. Nr. 24/914 (1938)
- BUFE: Ref.Z.f.Krebsf. 48/256 (1939)
- BUTENANDT: Arch.exper.Path.u.Pharm. 190, 74/1938
- BUTENANDT: Vort.Ärztl.Ver., München, Stzg. 19.12.49
- BUTENANDT: Red.Med.Klin. 1950, 214
- BUTZ, H.: Virch.Arch. 306/360 (1940)
- BÜNGELER, W.: Verh.path.Ges. 35. Tgg., 10 (1951)
- BÜNGELER, W.: Ztschr.f.Krebsf. 58/72 (1951)
- BÜNGELER, W.: Forschg.u.Fortschr. 26/231 (1950)
- BÜNGELER, W.: Frankf.Z.Path. 39, 314 (1930)
- BÜNGELER, W.: Frankf.Z.Path. 44, 202 (1932)
- BÜNGELER, W.: Klin.Wschr. 1932, 1982

- BÜNGELER, W.: Klin. Wschr. 1937, 1012
- BÜNGELER, W.: Klin. Wschr. 1944, 253
- BÜNGELER, W.: Verh. dtsch. path. Ges. 27. Tgg. 1934, 282
- BÜNGELER, W.: Prakt. Karzinombl. 2 H. 5. 1934
- BÜNGELER, W.: Forschng. u. Fortschr. 10, 386, 1934
- BÜNGELER, W.: Forschng. u. Fortschr. 26, 231, 1950
- BÜNGELER, W.: Z. Krebsforsch. 46, 130 (1937)
- BÜNGELER, W.: Med. Welt 18, 27 (1949)
- BÜNGELER, W.: Tagg. Dtsch. Ges. Path. 1951
- BÜNGELER, W. und FISCHER-WASELS, B.:  
Roux' Arch. 112  
Festschrift für H. Driesch 2, 184 (1928)
- BÜNGELER, W. und KLOOS:  
Bösartige Geschwülste in:  
"Das ärztl. Gutachten im Versicherungswesen"  
Verl. Joh. Ambr. Barth, München 1955
- CAPALDI, W.: Frkf. Zschr. 35/83
- CHAUFFARD, MARCHAND:  
zit. n. Herxheimer Ziegler 57/120
- CHRISTIE, R. V.: Endocrinology (Springfield) 17, 421 (1933)
- CLEY:  
Zit. n. Neuhold, R., Frkf. Z. Path.  
65/578-590 (1954)
- CRAGG, R. W.: Arch. of Path. 18/635 (1950)
- CRUVEILHIER:  
Zit. n. Hanseemann:  
Ztschr. f. Krebsf. 17, 172 (1920)
- DA COSTA, C.: Med. J. 1914
- DAVIS und Mitarbeiter:  
Amer. J. Med. 8/131 (1950)

- DE BUSCHER, SCHERER, THOMAS, Fr.:  
J.belge.Neur. 10/788 ( 1938)
- DIETRICH und SIEGMUND:  
Henke Lub.Hdb.f.spez.path.Anat.u.Hist.Bd.VIII  
Berlin Springer 1926
- DONALD, Mc.E.A.: Arch.of Path. 62/107 ( 1956)
- DONALD, Mc. und CRILE:  
Amer.J.of Surg. 75/435 ( 1948)
- DONTENWILL, W.: Ärztl.Forschg. 7/413 ( 1953)
- DONTENWILL, W.: Verh.Dtsch.Path.Gesellsch. 1958
- DONTENWILL, W. und EDER, M.:  
Beitr.Path.Anat. 120, 2, 270-301 ( 1959)
- DÖRING:  
Dtsch.med.Wschr. 754 ( 1949)
- DURANTE:  
Revue neurol. M. 18 ( 1906)
- EDER und BURCKHARDT:  
Virchows Arch. 319, 373 ( 1951)
- EWING:  
Neoplastic Disease Philadelphia und London:  
W.B.Saunders Company 1922
- FASSBENDER, H.G.: Kaufmann, Lehrb.d.spez.path.Anat.  
Bd. I/2, Berlin Gruyter u. Co. 1956
- FEYRTER:  
Virch.Arch.317/21 ( 1949)
- FEYRTER:  
Verh.dtsch.path.Ges. 1931, 286
- FEYRTER:  
Z.mikrosk.anat.Forschg. 27, 519
- FEYRTER:  
Erg.Path. 29, 305
- FEYRTER:  
Virch.Arch. 301, 470
- FEYRTER:  
Virch.Arch. 320, 551 - 564
- FEYRTER:  
Virch.Arch. 306, 135
- FEYRTER:  
Klin.Wschr. 1944, 187
- FEYRTER:  
Über Neurinome und Neurofibromatose,  
Wien, W.Maudrich 1948

- FISCHER, W.: Handb.d.allg.Path. VI/3 ( 1956)
- FISCHER, W.: Frkf.Ztschr. 28/603
- FISCHER-WASELS, B.:  
Handb.d.norm.u.path.Physiologie,  
Berlin, Springer 1927
- FRUGONI: Zit.n.WATZKA, Handb.d.mikrosk.Anat.d.Menschen  
Bd. VI/4, S. 262  
Berlin: Springer 1943
- GAGEL, O.: Bumke u.Forster Hdb.d.Neurol.  
Bd. XVI, Berlin: Springer 1936
- v.GIERKE: Ziegler Beitr. 1905,  
Festschr.f.Arnold
- GOLDZIEHER: Verh.d.path.Ges. 15 Tgg. 249 ( 1912)
- GOODOF, J. and LISCHER:  
Arch.of Path. 35/906 ( 1943)
- GORMSEN: Ref.Zbl.Path. 71/55 ( 1938)
- HACKEL, W.: Ziegl.Beitr. 88/60 ( 1932)
- HACKENSELLNER, H.A.:  
Wien.Z.Nervh. 8/93 ( 1953)
- HAMPERL: Z.Zellforschg. 2, 506
- HAMPERL: Virch.Arch. 19, 265
- HAMPERL: Virch.Arch. 266, 509
- HAMPERL: Virch.Arch. 305, 432
- v.HANSEMANN: Mikrosk.Diagnose bösartiger Geschwülste,  
Berlin 1897
- v.HANSEMANN: Ztschr.f.Krebsf. 17, 172 ( 1920)
- v.HEINLETH: Mü.med.Wschr. 26 ( 1900)
- HELLY: Henke Lub.Hdb.f.spez.path.Anat.u.Hist.  
Bd. VIII/1039

- HENNEBERG, R.: Berl.kl.Wschr. 10 (1921)
- HENNEBERG und KOCH:  
Berl.Ges.f.Psych.u.Nervh. 10.7.22
- HERXHEIMER, G.: Ziegl.Beitr. 57/112 (1914)
- HERXHEIMER und ROTH:  
Ziegl.Beitr. 58 (1914)
- HEGLIN, NABHOLZ und FISCHER:  
Z.f.Krebsf. 48/190 (1939)
- HERZOG:  
Henke Lub.Hdb.d.spez.path.Anat.u.Histol.  
Bd. XIII/5 Berlin, Springer
- HOFFMANN, N.K.J.:  
Frkf.Zschr. 42/261 (1931)
- HOFFMANN:  
Zit.n.Herxheimer u.Roth Ziegl.Beitr.  
58 (1914)
- HOLLINSHEAD, W.: Zit.n.Zacks Am.J.Physiol. 144/79-86 (1945)
- HUECK:  
Klin.Wschr. 1936, 1337
- HUECK:  
Beitr.path.Anat. 103, 308 (1939)
- JAFFE:  
Ziegl.Beitr. 65/365
- KAHN, R.H.: Z.exper.Med. 68, 1 (1929)
- KAHN, R.H.: Pflügers Arch. 212, 1 (1926)
- KATZENSTEIN: Virch.Arch. 286/42
- KAWASCHIMA, K.: Virch.Arch. 203/66 (1911)
- KAUFMANN und RUPPANNER:  
Dtsch.Z.f.Chir. 80 (1905)
- KIRCH:  
Verh.path.Ges.22.Tgg. (1927)
- KLOOS:  
Verh.Dtsch.Path. Wiesbaden 1950
- KNAKE:  
Virch.Arch. 309/615 (1942)
- KOHN:  
Anat.H. 12 (1902)

- KOHN: Arch.f.Mikr. 62 (1903)
- KOHN: Arch.f.Mikr. 56 (1900)
- KOONCE, BOLLOCK und GLASSY:  
Amer.Heart.J. 44/901-909 (1952)
- KOPFSTEIN, W.: Wien.kl.Rdsch. 1895, 22-23/337
- KRACHT: Virch.Arch. 110/665 (1949)
- KRACHT: Beitr.path.Anat. 110, 665 (1949)
- KRETSCHMER: Zit.n.Mönckeberg Ziegl.Beitr. 38 (1905)
- KRUMBEIN, C.: Virch.Arch. 255/309 (1925)
- KÜHL, J.: Ziegl.Beitr. 112/303 (1952)
- KÜSTER: Virch.Arch. 180/117
- LANDAU: Frkf.Zschr. 11/26
- LAPP, H.: Verh.dtsch.Ged.f.Kreisl. 1952 318 - 320
- LEGER, L., PARROT, L. et CLEY, L.:  
Presse Méd. 55, 542 (1947)
- LICINI: Dtsch.Z.f.Chir. 96
- LIEBEGOTT: Verh.path.Ges. 36 Tgg. 21 (1952)
- LIEBEGOTT: Beitr.path.Anat. 109, 93 (1944)
- LÖBLICH, H.J.: Virch.Arch. 324/202 (1953)
- LÖBLICH, H.J.: Ztschr.f.Krebsf. 59/483 (1953)
- LÖBLICH, H.J.: Zentrbl.f.Path. 91/346 (1954)
- LÖBLICH, H.J.: Verh.Dtsch.Gesellsch.Path.,  
38. Tagung 1954
- MAAS: Berl.Ges.Psych.u.Nervh. 1909
- MANASSE: Virch.Arch. 145 (1896)
- MARCHAND: Intern.Beitr.z.wiss.Med.  
Bd. I, Berlin 1891
- MARTZ, L.: Frkf.Z.Path. 46/119 (1934)

MANDEVILLE and SAHJOUN:

J. of Urol. 62/93-103 ( 1949)

MASSON: An. anat. Path. 1, 3

MASSON: Amer. J. Path. 4, 181

MASSON: Amer. J. Path. 6, 217, 512

MASSON: Amer. J. Path. 8, 367

MATZDORF: Virch. Arch. 266/416

MICHAELIS, P.: Z. Krebsforsch. 56, 165, 225/1949

MILLER: Zbl. Path. 35/85 ( 1924)

MÖNCKEBERG, J. G.:

Ziegl. Beitr. 38 ( 1905)

MORFIT, H., SWAN, TAYLOR:

Arch. Surg. 67/194 ( 1953)

MÜLLER, Joh.: Zit. n. Virchow 1888

MULON, P.: Arch. gen. Med. 81, 2 ( 1904)

NEUHOLD, R.: Frkf. Z. Path. 65/578-590 ( 1954)

NOETZEL: Frkf. Z. Path. 57, 511

NORDMANN: Virch. Arch. 280/152 ( 1931)

ORZECZOWSKY, N.:

Z. Neurlg. 11/237 ( 1912)

OSTERTAG, O.: Henke Lub. Hdb. d. spez. path. Anat. u. Hist.

Bd. CIII/4 Berlin Springer 1956

PAGEL: Kinderärztl. Praxis 4 ( 1933)

PAGEL: Handbuch d. spez. Path. u. Hist. Bd. III/2

PALTAUF: Ziegl. Beitr. 11 ( 1892)

PENFIELD, W.: Arch. of Neurlg. 27/1298 ( 1932)

PETREN: Virch. Arch. 196 ( 1909)

PICK: Beitr. path. Anat. 71, 560

## PICK und BIELSCHOWSKY:

Ztschr.f.ges.Neurlg.u.Psych. 6/391 ( 1911)

PINNER: Arch.path.Anat.Tübingen 9/118 ( 1914)

PODLOUKY, F.H. Virch.Arch.306/372

POPKEN, C.: Ziegl.Beitr. 97/337 ( 1936)

RIBBERT: Geschwlehere Bonn 1914

RICKER: Relationspathologie 1924

RICKER: Wissenschaftstheor.Aufsätze,  
Leipzig 1936

RINSCHIED: Virch.Arch. 297/508

ROBERTSON: Virch.Arch. 220/80

RÖSSLE: Dtsch.med.Wschr. 1950/1

ROSENTHAL: Ziegl.Beitr. 23/111 ( 1898)

ROTTER: Verh.dtsch.path.Ges. 32.Tgg. 1948, 171

ROTTER: Virch.Arch. 316, 590 ( 1949)

ROTTER: Z.Zellforschg. 34, 547 ( 1949)

SAXER: Zbl.Path. 9, Nr. 2 ( 1898)

SIEGMUND: Wien.med.Wschr. 1941, Nr. 52

SIEGMUND: Hippokrates 21, 555 ( 1950)

SPIELMEYER: Histopathologie des Nervensystems 1922

SPOTNITZ, M.: Oncologia (Basel) 4, 239 ( 1952)

SUZUKI: Berl.klin.Wschr. 35/1644 ( 1910)

SUZUKI: Berl.klin.Wschr. 36/1623 ( 1911)

STAEMMLER, M.: Berl.Springer 1942, Über Syr., Hydrmyl.  
u.Gliose

STANGL: Verh.d.path.Ges.5.Tgg. ( 1902)

STEIN, F.: Virch.Arch. 317/266

- STEINDL: Dtsch.Z.f.Chir. 132 (1915)
- STILLING: Anat.Anz. 15 (1898-99)
- SCHERER, H.J.: Virch.Arch. 289/127 (1933)
- SCHERER, H.J.: Virch.Arch. 292/479 (1934)
- SCHAPER: Arch.f.mikr.Anat. 40/1892
- SCHEIDT: Med.Klin.1950, 273
- SCHMINCKE, A.: Henke Lub.Hdb.d.spez.path.Anat.u.Hist.  
Bd. XIII/1 Berlin, Springer 1956
- SCHMIDT: Zbl.f.Herz- u.Gefäßkr. 1922
- SCHÜMMELFELDER, N.:  
Zbl.Path. 91/386-393 (1954)
- TANNENBERG: Z.Neurlg. 92/119 (1924)
- VEROCAY, J.: Ziegl.Beitr. 48/1 (1910)
- VEROCAY: Zbl.Path. 20
- VINCENT, M.: Anat.Anz. 18, 96 (1900)
- VIRCHOW: Die krankhaften Geschwülste.  
Berlin 1862/63
- WARBURG: Biochem.Z. 142, 317 (1923)
- WARBURG: Biochem.Z. 152, 51 (1924)
- WARBURG: Über den Stoffwechsel der Tumoren  
Berlin 1926
- WATZKA: Hdb.d.mikr.Anat.Bd. IV/262
- WEBER, H.W.: Frkf.Z.60/228 (1949)
- WHITMAN: J.Canc.Res. 4, 181 (1919)
- WIESEL: Anat.H. 1922 H. 63
- WILLIS u.BIRELL: Acta anat. (Basel) 25/225 (1955)
- ZACKS, S.J.: Amer.J.of Path.Vol. XXXIV/2 1958
- ZIMMERMANN, J.: Ziegl.Beitr. 111/355 (1951)

## LEBENS LAUF

Ich, Albrecht Baumann, wurde als Sohn des Dr. med. Fritz Baumann und dessen Ehefrau Anneliese, geb. Schmitt, am 17.1.1928 in Bonn/Rh. geboren.

Nach Besuch der Volksschule in Neuwied trat ich in das Realgymnasium ein und wechselte bei Kriegsausbruch in die Oberrealschule Oppenheim über. 1944 wurde ich zu den Luftwaffen Helfern und später zum Reichsarbeitsdienst einberufen. Nach Kriegsende nahm ich im November 1945 den Unterricht in Oppenheim wieder auf und wechselte später in das Realgymnasium zu St. Goarshausen über, wo ich im Juni 1950 das Reifezeugnis erlangte.

Das Medizinstudium begann ich im WS 1950/51 in Würzburg und setzte es in Erlangen, Gießen und München fort. Am 18.8.1956 bestand ich das medizinische Staatsexamen in München.

Meine Pflichtassistentenzeit leistete ich in der I.Univ. Frauenklinik, im Pathologischen Institut und zuletzt im Institut für physikalische Therapie und Röntgenologie der Universität München ab.

Zur Zeit befinde ich mich als Assistenzarzt in der chirurgischen Abteilung des St. Elisabeth-Krankenhauses in Neuwied.







